TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr E. DALOUS



TOULOUSE
IMPRIMERIE ET LIBRAIRIE ÉDOUARD PRIVAT
Librairie de l'Université
14, RUE DES ARTS, 14 (SQUARE DU MUSÉE)
—
1907



TITRES

INTERNE DES HÔPITAUX DE TOULOUSE
(Lauréat du concours.)
(1897-1901)

PRÉPARATEUR DU COURS DE MICROBIOLOGIE
(1898-1907)

DOCTEUR EN MÉDECINE, DE LA FACULTÉ DE TOULOUSE
(1901)

CHEF DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES
(1901-1903)

LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE
Médaille de bronze (1900)
Prix Gaussail : médaille de vermeil (1905)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE
Médaille d'argent : prix de clinique (1898)
Médaille d'argent : prix de thèse (1901)

ANCIEN VICE-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ ANATOMO-CLINIQUE
DE TOULOUSE

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE DERMATOLOGIE

ADMISSIBLE AU CONCOURS D'AGRÉGATION DES FACULTÉS DE MÉDECINE
(1903-1904)

ENSEIGNEMENT

CONFÉRENCES AUX STAGIAIRES DU SERVICE PENDANT LE CLINICAT
DE 1901 A 1903

DÉMONSTRATIONS PRATIQUES DE MICROBIOLOGIE

CONFÉRENCES POUR LA PRÉPARATION A L'INTERNAT
(1899-1905)



TRAVAUX SCIENTIFIQUES

1. Tuberculose broncho-pulmonaire expérimentale. *Bulletin de la Société de médecine de Toulouse*, 1900.
2. Tuberculose broncho-pulmonaire expérimentale (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Archives de médecine expérimentale;* deux figures en noir et une planche en couleur.
3. Contribution à l'étude de la méthode des colorations régressives (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Toulouse médical*, 1900.
4. Recherches sur les altérations de la peau, du sang et des urines dans un cas de pemphigus chronique vrai (en collaboration avec MM. les Drs Audry et Gérard). *Annales de dermatologie*, 1900; une planche hors texte.
5. Sur une atrophie héréditaire et congénitale du tégument palmaire (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Annales de dermatologie*, 1900.
6. Brachydermie palmaire héréditaire et congénitale. *Archives provinciales de chirurgie*, 1900.
7. Érythème polymorphe bulleux et son équilibre leucocytaire. *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1900.
8. Érythème polymorphe des muqueuses et de la peau. *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1900.
9. Le processus histologique des épididymites aiguës (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Archives provinciales de chirurgie*. 1900; 5 figures en noir.
10. Deux cas de polyadénite cancéreuse et tuberculeuse rappelant le syndrome lymphadénome (en collaboration avec M. Sorel). *Toulouse médical*, 1900.
11. Péricardite purulente consécutive à un abcès sous-diaphragmatique (en collaboration avec M. Sorel). *Toulouse médical*, 1900.
12. Tabes avec crises de tachycardie (observation clinique et examen histologique). *In* thèse Ivanoff, Toulouse, 1901.

13. Herpès récidivant de la face. *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1901.
14. Méthode de coloration du bacille de Koch dans les tissus (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Archives de médecine expérimentale*, 1901.
15. Méthode de coloration des actinomyces (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Archives de parasitologie*, 1901.
16. Étude histologique d'un cas de tuberculose de l'estomac. *In* thèse Batsère, Toulouse, 1901.
17. Séro-diagnostic de la tuberculose (en collaboration avec M. le prof. Mossé). *Société de médecine de Toulouse*, 1901.
18. Les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Société de médecine de Toulouse*, 1901.
19. Recherches expérimentales sur les formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose (type aviaire). Thèse de Toulouse, 1901, avec une planche en photoglyptie.
20. Paronyxis tuberculeux d'inoculation. *Annales de dermatologie*, 1902.
21. Modification à la méthode de coloration des tissus par le triacide d'Ehrlich (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Société de biologie*, 1902.
22. Esthiomène ano-recto-vulvaire et lymphangiome (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Annales de dermatologie*, 1902.
23. Corne de la paupière supérieure chez un enfant. *Annales de dermatologie*, 1902.
24. Le cylindrome de la peau. *Annales de dermatologie*, 1902; une planche hors texte.
25. Étude des lésions de la séborrhée et en particulier de la séborrhée séuile (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Annales de dermatologie*, 1902.
26. Histologie d'un cas de lichen circiné (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Annales de dermatologie*, 1902.
27. Lymphangite phlegmoneuse consécutive à un placard d'eczéma. *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1902.
28. Kyste congénital du prépuce. *Archives médicales de Toulouse*, 1902.
29. Hyperkératose circonscrite des doigts chez un syringomyélique (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Annales de dermatologie*, 1902.

30. Essai de traitement de la syphilis par l'argent colloïdal (en collaboration avec M. le prof. Ch. Audry). *Annales de dermatologie*, 1903.
31. Lésions histologiques de l'épididymite blennorragique (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Annales de dermatologie*, 1903; un dessin.
32. Histologie du lichen chronique circonscrit. *Annales de dermatologie*, 1903.
33. Lichen plan chez un saturnin. *Annales de dermatologie*, 1903.
34. L'emploi du formol dans les colorations histologiques (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Presse médicale*, 1903.
35. Sur le tubercule des anatomistes (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Annales de dermatologie*, 1903.
36. La psorospermose folliculaire végétante (en collaboration avec M. le prof. Audry). *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1904; deux planches hors texte.
37. L'épithéliomatose pigmentaire, type de Uuna (en collaboration avec M. Constantin). *Annales de dermatologie*, 1904; deux planches hors texte.
38. Étude des lésions histologiques de la balanite érosive (en collaboration avec M. Constantin). *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1904.
39. Lésions histologiques de la balanite érosive. *Archives médicales de Toulouse*, 1904.
40. Bistournage spontané; — Tuberculose interstitielle du cordon; — Lupus du prépuce (en collaboration avec M. Constantin). *Archives médicales de Toulouse*, 1904; *Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1904.
41. Syphilides circinées tertiaires et tabes (en collaboration avec M. Gontier). *Toulouse médical*, 1904.
42. Les accidents syphilitiques au cours du tabes. *Revue de médecine*, 1904.
43. Contribution à l'étude de l'histologie pathologique des suppurations testiculaires. *Annales des maladies des organes génitaux-urinaires*, 1905; une planche hors texte.
44. Sur le processus histologique des radio-épithélites. Action des rayons X sur l'épiderme normal et sur les tissus épithéliomateux (en collaboration avec M. Lasserre). *Annales de dermatologie*, 1905, deux figures.
45. Histologie du mycosis fongoïde. *Annales de dermatologie*, 1905.

46. Das Erythema Syphiloïde post erosivum beim Erwachsenen. *Monatshefte für praktische Dermatologie*, 1905.
47. Coloration du gonocoque dans les coupes (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1905.
48. La bactériologie de la syphilis et le spirochœte pallida. *Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1905.
49. Les modifications de la moelle osseuse dans les infections. (Mémoire ayant obtenu le prix Gaussail de la Société de Médecine de Toulouse, 1905.) Publié dans les *Archives médicales de Toulouse* d'octobre 1905 à mars 1906.
50. Les tuberculoses à forme pneumonique (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Archives générales de médecine*, 1906; deux dessins.
51. Sur les propriétés phagocytaires des cellules géantes (en collaboration avec M. le Dr Morel). *Société de biologie*, 1907.
52. Variations morphologiques de l'épithélium des tubes contournés au cours des diurèses provoquées (en collaboration avec M. Serr). *Société de biologie*, 1906.
53. Etude des variations morphologiques de l'épithélium du tube contourné sous l'influence de la théobromine (en collaboration avec M. Serr). *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1907; une planche en couleurs.

DOCUMENTS FOURNIS POUR DES THÈSES DE DOCTORAT EN MÉDECINE :

Prostatite suppurée (observation clinique et examen histologique). *In* thèse Lamole, Toulouse, 1900.

Tabes avec crises de tachycardie (observation clinique et histologique. *In* thèse Ivanoff, Toulouse, 1901.

Étude histologique d'un cas de tuberculose de l'estomac. *In* thèse Batsère, Toulouse, 1901.

Œdème suraigu du poumon (observation clinique). *In* thèse Fabre, Toulouse, 1905.

Erythème hémorragique et bulleux au cours de la blennorragie; abcès sous-cutané à gonocoques. *In* thèse Roux, Toulouse, 1905.

Les variétés pustuleuses du premycosis fongoïde (examens histologiques et hématologiques). *In* thèse Faulong, Toulouse, 1905.

La maladie de Darier (observations et examens histologiques), *In* thèse Dufort, 1905.

THÈSES FAITES SOUS NOTRE DIRECTION :

Contribution à l'étude anatomo-pathologique du lentigo malin des vieillards (mélanose nœvo-carcinomateuse sénile). Thèse de FONTIN, Toulouse, 1906.

Contribution à l'étude des tumeurs multiples du cuir chevelu. Thèse de CANTÉRAC, Toulouse, 1905.

Erythème syphiloïde post-érosif chez l'adulte. Thèse de CONSTANT, Toulouse, 1905.

Étude des diurétiques (modifications cytologiques de l'épithélium du tube contourné sous l'influence de la théobromine. Thèse de SERR, Toulouse, 1906.



MICROBIOLOGIE ET MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

RECHERCHES SUR LA TUBERCULOSE

TUBERCULOSE BRONCHO-PULMONAIRE EXPÉRIMENTALE

En collaboration avec M. le Dr Morel. (*Arch. de Méd. expér.*, 1901), avec 2 fig. en noir et une planche en couleurs.

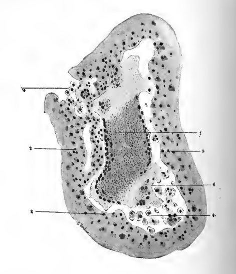
Dans ce travail, nous avons étudié l'histogenèse du tubercule broncho-pulmonaire. Le procédé technique utilisé a été l'inoculation intra-trachéale de cultures finement broyées; les animaux ont été sacrifiés, au bout d'un temps variable pour chacun d'eux, par piqûre du bulbe.

Sur les nombreuses préparations histologiques obtenues, l'histogenèse du tubercule broncho-pulmonaire est extrêmement facile à étudier.

Les bacilles, quelques heures à peine après leur pénétration dans les cavités alvéolaires, sont déjà contenus exclusivement, s'ils sont en nombre peu considérable, dans le protoplasma des grandes cellules mononucléaires (cellules à poussière). Lorsque les microbes arrivent par grandes masses dans les alvéoles, ils sont bien encore entourés par des leucocytes polynucléaires, mais ces leucocytes, presque toujours, restent à leur voisinage immédiat sans les englober. Les faits que nous avons observés diffèrent en cela, d'une manière notable, de ce que l'on constate quand on injecte des bacilles de Koch dans le système veineux du lapin : la réaction initiale du processus tuberculeux, l'incor-

poration des micro-organismes par les leucocytes polynucléaires, ne se montre presque jamais dans les conditions de nos expériences.

Dès le troisième ou le quatrième jour qui suit l'inoculation intra-trachéale on peut étudier nettement la formation des cel-

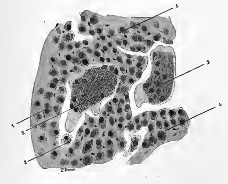


lules géantes : elles résultent de la fusion du protoplasma d'un nombre variable de grandes cellules mononucléaires. Dans les cavités alvéolaires où des leucocytes polynucléaires se sont accumulés autour des grumeaux bacillaires, le processus est un peu plus complexe : autour des amas formés par les micro-organismes et les leucocytes, on voit arriver de grandes cellules mononucléaires qui se groupent, soit en cercles, soit en demi-couronne

et se fusionnent pour donner naissance à une cellule géante qui englobe bientôt la masse des leucocytes amphophiles en dégénérescence vitreuse et des bacilles.

Le cinquième jour après l'inoculation, on reconnaît dans les alvéoles la présence de follicules tuberculeux caractéristiques.

Sur toutes nos préparations, il est très facile de voir que, pendant toute cette période, l'épithélium alvéolaire ne prend aucune part à la formation des tubercules : ses cellules ne con-



tiennent jamais de bacilles dans leur protoplasma et n'éprouvent que des modifications d'ordre régressif. Au début du processus, elles sont comprimées par la dilatation des vaisseaux alvéolaires, dissociées en certains points par la migration des leucocytes dans la cavité des alvéoles. Plus tard on voit, en beaucoup de points, les cellules épithéliales pulmonaires s'étirer et devenir lamelleuses; elles sont refoulées vers le centre de l'alvéole, par la formation de follicules tuberculeux au-dessous d'elles, dans l'épaisseur même des cloisons interalvéolaires.

Dans les bronchioles, on constate un processus tout à fait analogue à celui que nous venons de décrire. Comme dans les

alvéoles, les bacilles sont englobés dès le premier jour par de grandes cellules mononucléaires, et bientôt on assiste à la formation de cellules géantes et de follicules tuberculeux. L'épithélium bronchique reste intact. Jamais il ne contient de bacilles; il ne prend aucune part à la formation des tubercules. Ce n'est que vers le dixième ou douzième jour, quand se sont formés les tubercules péribronchiques, qu'on observe des altérations de cet épithélium; repoussé par la masse tuberculeuse, il s'aplatit, devient lamellaire, et enfin, souvent, finit par ne plus être reconnaissable.

Dans les bronches et dans les alvéoles pulmonaires, le tubercule se forme donc exclusivement aux dépens des cellules lymphatiques, les cellules épithéliales restent toujours étrangères à son édification.

C'est encore surtout par l'apport d'éléments lymphatiques nouveaux, que les follicules augmentent de volume : pendant tout le cours du processus, on voit, en effet, des leucocytes émigrer des vaisseaux dans les cavités alvéolaires ou bronchiques en traversant leur revêtement épithélial. Cet apport des leucocytes n'est certainement pas le seul mode d'accroissement du tubercule; il est possible qu'il augmente encore de volume par la division directe de ses cellules, comme l'admet M. Broden. En tous cas, la division cellulaire indirecte entre pour une certaine part dans la multiplication de ses éléments; on trouve, en effet, dans les follicules, des cellules en caryocinèse; mais ces figures de division se montrent toujours en très petit nombre.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LES FORMES ACTINOMYCOSIQUES DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE (TYPE AVIAIRE)

Thèse pour le doctorat en médecine, 1901 (avec une planche en photoglyptie).

Pendant longtemps, on a cru que les microbes, et en particulier les microbes pathogènes, présentaient toujours des formes

invariables, des caractères morphologiques qui permettaient de les reconnaître facilement. Comme l'a dit Coppen Jones, « l'invariabilité de forme des microbes parasites était considérée comme un dogme », le polymorphisme semblait trop en contradiction avec les notions de la spécificité des actions morbifiques.

Les travaux des médecins et ceux des botanistes nous ont montré que le pléomorphisme s'observe, au contraire, avec une très grande fréquence, et depuis déjà longtemps Brefeld a mis en évidence le rôle des agents extérieurs et des milieux de culture dans la production de telle ou de telle forme d'une même espèce mycologique.

Peu après la découverte de Koch, Nocard et Roux, en 1887, et surtout Metchnikoff, en 1888, signalent, dans les cultures du bacille de la tuberculose, des formes filamenteuses et ramifiées, présentant parfois de curieux renflements terminaux en forme de massues. Klein (1892), observant des formes analogues, conclut que le bacille de la tuberculose est un microorganisme se rapprochant des champignons à mycélium. Fischel et Hueppe, par l'étude des cultures, Coppen Jones, par celles des produits tuberculeux (crachats, parois des cavernes), arrivent à conclure à la ressemblance morphologique des parasites de la tuberculose et de l'actinomycose. Il manquait encore les recherches expérimentales, et, pour établir l'analogie complète, il fallait réaliser chez l'animal la production de formes actinomycosiques du bacille de la tuberculose. Cette lacune fut comblée par les expériences de Babes et Lévaditi (1897) (inoculations sous-dure-mériennes), celles de Friedrich (inoculations dans le ventricule gauche). Ces recherches montrèrent, avec la plus grande netteté, que le bacille de la tuberculose (type humain) donne des formes de végétation semblables à celles des champignons rayonnés, tels que l'*Actinomyces Bovis* par exemple. Elles ont été confirmées par de nouveaux travaux de Friedrich et Nosske et de O. Schultze (1900).

De notre côté, en même temps que ces auteurs, nous avons communiqué, avec M. le Dr Morel (*Soc. de Médecine de Tou-*

louse 1898), des résultats semblables obtenus avec des bacilles tuberculeux du type aviaire. Nous avons alors poursuivi ces recherches et nous en avons fait l'objet de notre thèse.

Nous avons cherché à déterminer dans un grand nombre d'expériences (*in vitro* et sur les animaux) les conditions dans lesquelles se produisent les métamorphoses des microbes en champignons filamenteux avec les crosses terminales et les druses si caractéristiques.

Dans les cultures, le bacille de la tuberculose aviaire donne de longs filaments présentant parfois des ramifications et des extrémités renflées. Les cultures faites à une haute température sont une condition favorable pour la production de ces tranformations.

Dans les tissus animaux, il donne naissance à des formes actinomycosiques. D'après nos examens histologiques, nous pouvons décrire trois types différents de crosses :

1° Il existe de gros amas ressemblant à des druses actinomycosiques et qui se montrent sous l'aspect d'un feutrage épais, serré, formé par des bacilles filamenteux. A la périphérie de ces amas et avec de forts grossissements, on voit des filaments entrecroisés dans tous les sens et coupés dans différentes directions, quelques-uns sont plus épais, et de ce feutrage inextricable se dégagent quelques filaments qui, dépassant les limites de l'amas, se renflent, formant une sorte de palissade de crosses. Ces crosses sont parfaitement homogènes et se colorent uniformément, d'une façon très intense, par la méthode de Ziehl. Autour d'amas semblables, mais de taille plus petite, s'allongent des crosses extrêmement longues et de formes variables. Comme dans le cas précédent, leur aspect est homogène ; elles sont colorées d'une façon très intense et uniforme par la méthode de Ziehl. Entre les deux aspects il n'y a qu'une différence de dimension de crosses.

2° Dans le poumon on trouve des formes actinomycosiques

FORMES ACTINOMYCOSIQUES DU BACILLE DE LA TUBERCULOSE









dans lesquelles les crosses ont l'aspect de tubes. Du feutrage filamenteux central partent des prolongements allongés et renflés : leur axe est représenté par une fente allant parfois d'un bout à l'autre du prolongement, d'autres fois n'occupant que la partie basale. Autour de cette fente, ayant l'apparence d'une vacuole, se voit une sorte de membrane épaisse. Cette membrane présente tantôt une épaisseur à peu près égale sur toute son étendue, tantôt son extrémité périphérique plus volumineuse forme une masse renflée, enfin elle ne présente autour de la vacuole axiale que des épaississements localisés. Quand de telles crosses sont coupées perpendiculairement à leur grand axe, elles apparaissent sous la forme d'une circonférence fortement colorée, ayant au centre une partie arrondie, transparente, incolore.

3° Dans les méninges, on observe la structure suivante : une masse fondamentale, d'aspect homogène, de laquelle partent des crosses également homogènes. Au milieu de cette masse s'enchevêtrent les bacilles transformés en filaments inégalement colorés et paraissant n'avoir aucun rapport avec les crosses. Sur un seul point, dans une crosse, nous avons trouvé un filament axial, coloré comme les bacilles et fragmenté en deux ou trois tronçons.

Nous avons étudié ensuite les conditions dans lesquelles se produisaient ces formes actinomycosiques et quelle était leur signification. Voici les conclusions qui se dégagent de nos expériences :

Les formes actinomycosiques se produisent, de préférence, par l'apport, dans les tissus, de petits blocs de bacilles provenant de cultures imparfaitement désagrégées. On peut ainsi les déterminer, par l'inoculation de bacille tuberculeux (type aviaire), dans la trachée, dans les méninges, dans le système veineux (injection dans la veine marginale de l'oreille et dans une des branches de la veine mesaraïque).

Toutes les variétés de tuberculose à type aviaire ne paraissent pas susceptibles de déterminer, avec une égale facilité, les formes actinomycosiques.

Nous les avons observées, surtout après injection de tuberculose aviaire, provenant d'un cas de tuberculose abdominale du cheval. Les cultures de tuberculose isolée chez le pigeon nous ont donné aussi des formes ramifiées, ressemblant au streptothrix du farcin du bœuf, mais ne présentant pas de crosses.

Il semble qu'un certain degré de virulence des cultures soit favorable à la production des crosses. Jamais nous n'en avons pu obtenir avec des cultures atténuées par un long séjour à haute température. Il nous a été impossible d'en observer par l'inoculation de cultures à virulence exaltée pour le lapin, par une longue série de passages pas l'organisme de cet animal.

La localisation anatomique apporte aussi des conditions favorables ou défavorables dans la production des crosses.

Dans le poumon, elles se montrent beaucoup plus facilement et sont plus développées que dans le foie et les méninges; nous n'en avons jamais observé dans les reins; on sait, d'ailleurs, que le bacille tuberculeux du type aviaire ne produit pas de lésions rénales.

Les recherches de Friedrich et de Schultze montrent que c'étaient, au contraire, les reins qui étaient l'organe d'élection pour l'apparition des formes actinomycosiques dans les expériences faites avec la tuberculose humaine.

Il nous a été complètement impossible de produire des formes actinomycosiques chez le cobaye et chez la poule, quelle que soit la culture utilisée, et quelle que soit la voie d'inoculation. Les animaux très vulnérables (poule) ne présentent que la forme bacillaire classique, tandis que les animaux résistants (cobaye) au bacille du type aviaire phagocytent d'une façon très active les microorganismes avant qu'ils aient eu le temps de s'entourer d'une gaine protectrice.

Les crosses peuvent être comparées aux formes involutives telles qu'on les trouve dans les cultures à vitalité affaiblie ou à

l'intérieur des phagocytes chez les espèces très résistantes, comme le spermophile et la gerbille. La première variété de crosses s'explique par un épaississement plus ou moins considérable de la membrane d'enveloppe du microorganisme. Dans les phagocytes du spermophile, on voit les bacilles se transformer et prendre l'aspect d'un corps jaunâtre dans l'intérieur duquel on voit un canal très mince; cet aspect répond à notre deuxième variété de crosses; quant à la troisième, elle répondrait à la coalescence de ces couches de substance amorphe qui entourent les bacilles de la tuberculose dans les cellules géantes de la gerbille d'Algérie.

Les premiers auteurs qui les ont observées ont assimilé les crosses à des organes de fructification. Friedrich les considère comme une forme d'accroissement; pour Lubarch, elles sont une malformation de développement. Babes et Bostrom en font des formes d'involution. Pour nous, nous croyons que dans les cultures et dans l'organisme les crosses ont une seule et même signification. C'est un acte de défense du microorganisme : là, contre ses propres toxines diffusées dans le milieu nutritif; ici, contre les forces de l'organisme qui résistent à son envahissement.

La constatation des formes ramifiées du bacille de la tuberculose (type humain et type aviaire), la présence de renflements terminaux montrent nettement que ce microbe ne saurait être rangé, comme on l'a fait pendant longtemps, dans le groupe des Bactériacées. Metchnikoff avait déjà affirmé que la forme bacillaire du microbe de la tuberculose ne représente pas un stade définitif, mais seulement une phase du cycle évolutif d'une bactérie filamenteuse pléomorphe. Il doit donc entrer dans la classe des Hyphomycètes (champignons filamenteux présentant des filaments stériles [sexués] ou bien des filaments ayant à leur extrémité des cordons de spores [gonidies]). Avec les microbes de la lèpre, les espèces microbiennes, connues sous le nom de pseudo-tuberculeux, il constitue le genre Mycobactérium (Lehmann et Neumann) dans le groupe des Actinomycètes (Lachner-Sandoval).

EXAMEN HISTOLOGIQUE D'UN CAS DE TUBERCULOSE DE L'ESTOMAC

In thèse Batzère, Toulouse, 1901.

Gommes tuberculeuses dont quelques-unes avaient provoqué des ulcérations au niveau de la muqueuse gastrique; certaines occupaient toute l'épaisseur de la paroi de l'estomac, d'autres, de moindre volume, étaient situées sous la muqueuse ou dans le feuillet séreux.

PARONYXIS TUBERCULEUX D'INOCULATION

Annales de Dermatologie, 1902.

Dans ce travail, nous avons décrit une forme extrêmement rare de tuberculose locale. Il s'agit d'un étudiant en médecine contaminé au cours d'une autopsie d'un tuberculeux. L'affection fut caractérisée par la production d'abcès microscopiques dans la rainure unguéale, et de bourgeons charnus violacés : l'aspect de la lésion rappelait à s'y méprendre celui de l'ongle incarné. Elle s'accompagnait d'adénite épitrochléenne. Elle évolua sous cet aspect pendant cinq mois environ. Toutes les régions suspectes furent excisées, puis cautérisées énergiquement; extirpation du ganglion. L'examen histologique a montré l'existence de tissu tuberculeux au niveau des bourrelets périonguéaux et dans le ganglion. Guérison rapide.

SUR LE TUBERCULE DES ANATOMISTES

En collaboration avec M. le professeur Audry (*Annales de Dermatologie*, 1903).

Trois nouvelles observations de tuberculose d'inoculation chez des médecins nous ont permis de mettre en évidence les variétés d'évolution clinique que peut revêtir cette affection. Réunies à l'observation précédente, elles montrent que le tubercule des

anatomistes peut être représenté par la verrue nécrogénique, par une dermite en forme de placards rappelant la tuberculose verruqueuse, par des lésions périonguéales particulières.

Dans tous les cas, grâce à l'histologie et parfois à l'inoculation au cobaye, nous avons pu affirmer la nature tuberculeuse des lésions cutanées, et même les lésions les plus nettes et les plus étendues ont été trouvées dans celui de ces cas qui avaient macroscopiquement l'apparence la plus bénigne. Il n'y a donc pas de critérium clinique précis permettant de différencier à coup sûr le tubercule anatomique dû au bacille de Koch, de celui provoqué par le staphylocoque.

Les modalités cliniques de ces tuberculoses d'inoculation rendent la confusion possible, aussi ces accidents professionnels doivent toujours être tenus pour très suspects. On ne saurait trop être mis en garde, étant donnés les dangers de généralisation auxquels exposerait un diagnostic hésitant et tardif. Le seul traitement est la destruction complète et étendue de ces lésions limitées de tuberculose cutanée.

LES TUBERCULOSES A FORME PNEUMONIQUE

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Archives générales de médecine*, 1906).

Dans ce travail nous avons étudié particulièrement, au point de vue anatomo-pathologique et pathogénique, les formes de tuberculose pulmonaire connues aussi sous les noms de bronchopneumonie lobulaire tuberculeuse disséminée, et de pneumonie caséeuse. Ces deux formes avaient été décrites par Laënnec, qui appelait la première infiltration tuberculeuse jaune crue, et la deuxième infiltration tuberculeuse grise.

Il existe entre les modalités anatomo-cliniques de la tuberculose pulmonaire et la forme vulgaire des différences assez notables pour expliquer les idées de Reinhardt et de Virchow, et leur conception de la dualité de la tuberculose. Il nous suffira de rappeler les arguments, d'ailleurs exacts, que donnait Virchow,

pour distinguer les infiltrations tuberculeuses de Laënnec, des tubercules proprement dits. Elles se différencient :

1° Par leur nature inflammatoire : elles se développent, en effet, tout à fait de la même manière que l'hépatisation inflammatoire par une agglomération de parties cellulo-fibrineuses dans la cavité des vésicules pulmonaires et des bronches; 2° par leur forme : elles sont diffuses, mal limitées; 3° par leur origine : elles naissent de l'épithélium pulmonaire; 4° par leur siège : elles se développent dans les alvéoles. Les tubercules, au contraire, ont une forme nodulaire; ils tirent leur origine du tissu conjonctif; ils se développent en dehors des cavités aériennes dans l'épaisseur des parois avéolaires.

En résumé, pour Virchow, les tuberculoses infiltrées de Laënnec ne sont que des processus inflammatoires vulgaires, des broncho-pneumonies, des pneumonies catarrhales ou fibrineuses qui, « par une faiblesse, une imperfection locale des tissus, au lieu de se résoudre et de se dissiper, s'éternisent et aboutissent à la régression caséeuse ».

Les travaux de Grancher au point de vue histologique, et surtout les connaissances bactériologiques modernes, ont permis de reprendre l'œuvre de Laënnec et de l'étayer d'arguments irréfutables.

Nos recherches nous ont montré que les tuberculoses pneumoniques à noyaux disséminés sont des broncho-pneumonies tuberculeuses à forme lobulaire. Comme topographie, comme aspect général des lésions, elles ne diffèrent pas des broncho-pneumonies vulgaires. Pourtant, en dehors même de la présence des bacilles, on peut histologiquement les en différencier par la constatation de la dégénérescence caséeuse du centre du lobule, et par la présence à peu près exclusive de leucocytes mononucléaires dans les exsudats.

La structure de ces foyers de broncho-pneumonie tuberculeuse ne reproduit pas celle de la granulation tuberculeuse : les cellules phagocytaires n'y présentent pas leur ordination caractéristique, il n'y a pas de cellules géantes.

Dans les formes dites phtisies aiguës pneumoniques, on retrouve aussi le même processus histologique. Mais les lésions sont confluentes au lieu d'être disséminées, il s'agit de broncho-pneumonies pseudo-lobaires. Comme dans la variété précédente, on ne retrouve pas de follicules tuberculeux, mais de nombreux bacilles englobés dans des leucocytes mononucléaires, et placés au milieu d'un réticulum fibrineux extrêmement accusé. Tous ces éléments subissent rapidement la dégénérescence caséeuse.

Les tuberculoses à forme pneumonique ne sont jamais primitives : les constatations cadavériques le démontrent nettement ; toujours, dans ces cas, on trouve des ulcérations tuberculeuses soit dans les poumons, soit plus rarement dans les ganglions péribronchiques, ulcérations qui ont été le point de départ du processus intra-alvéolaire.

Par aspiration, des particules émanées de leur contenu ont pénétré en une ou plusieurs fois dans les bronches, aboutissant à des parties du parenchyme indemnes encore, et les embolies bronchiques en résultant tantôt ont été portées dans un seul lobe pulmonaire, à l'exclusion de tous les autres, et tantôt ont été disséminées çà et là dans les deux poumons.

On observe — il n'est pas besoin de le rappeler — les mêmes particularités dans les broncho-pneumonies vulgaires : les germes infectieux, qui en sont la cause, amenant tantôt des lésions lobulaires disséminées et tantôt des lésions à localisation pseudo-lobaire.

Expérimentalement d'ailleurs, souvent nous avons constaté des éventualités analogues : les altérations intra-alvéolaires, déterminées chez les animaux par l'inoculation intra-trachéale de bacilles de Koch, sont, en certains cas, réparties dans les deux poumons sous la forme lobulaire ; en d'autres, elles sont localisées, en bloc, en une partie restreinte d'un lobe pulmonaire.

On peut se demander si les microbes pyogènes, qui très habituellement pullulent à côté du bacille de Koch, dans les lésions tuberculeuses ouvertes, n'interviennent pas dans la genèse de ces broncho-pneumonies tuberculeuses. Cette hypothèse n'est en

rien confirmée par l'examen des préparations; dans les foyers caséeux des nodules broncho-pneumoniques, tant que ces foyers ne sont pas encore creusés de cavernules, on voit des bacilles de Koch à l'exclusion de toute autre espèce microbienne; dans la zone de réaction inflammatoire qui entoure les centres caséeux, on ne peut mettre en évidence aucune bactérie pyogène.

La caractéristique anatomique de ces tuberculoses à forme pneumonique, c'est la localisation primitive du processus dans les cavités aériennes (bronchioles terminales et alvéoles pulmonaires). Ce caractère les différencie nettement des autres formes de tuberculose pulmonaire : les granulations miliaires, caractéristiques de la phtisie aiguë granulique, siègent dans les vaisseaux; les lésions de la tuberculose chronique vulgaire très vraisemblablement se développent primitivement dans les lymphatiques péri-bronchiques. Les unes et les autres, contrairement aux tubercules à forme pneumonique, se développent donc en dehors des cavités aériennes dans les espaces conjonctifs du poumon. Ce caractère différentiel Laënnec déjà l'avait indiqué : *Les tuberculoses infiltrées*, déclarait-il, *paraissent « être le résultat d'une espèce d'infiltration de la matière tuberculeuse dans le tissu pulmonaire; tandis que les tubercules arrondis sont des corps étrangers, qui refoulent et repoussent le tissu du poumon dans tous les sens plutôt qu'ils ne le pénètrent.* »

Conclusions.

1° Les tuberculoses à forme pneumonique sont des broncho-pneumonies tuberculeuses.

2° La forme lobulaire de ces broncho-pneumonies avait été décrite par Laënnec sous le nom d'infiltration tuberculeuse jaune crue, et la forme pseudo-lobaire (phtisie aiguë pneumonique) sous le nom d'infiltration tuberculeuse grise.

3° Ce sont des *tuberculoses par aspiration* : elles résultent de l'apport massif de bacilles de Koch dans les bronchioles terminales et dans les alvéoles pulmonaires et sont secondaires à

l'ouverture d'un foyer caséeux dans les voies aériennes. Expérimentalement, on peut déterminer, chez diverses espèces animales, des altérations analogues par l'inoculation intra-trachéale de cultures tuberculeuses finement pulvérisées.

4° Les tuberculoses à forme pneumonique sont caractérisées, anatomiquement, par la présence d'exsudats dans les bronches terminales et dans les alvéoles pulmonaires qui, rapidement, subissent la dégénérescence caséeuse.

Très habituellement, ces exsudats ne présentent pas l'ordination caractéristique qu'ils ont dans les granulations tuberculeuses et ne contiennent pas de cellules géantes. Rien n'y rappelle la structure du tubercule et cela nous montre, une fois de plus, *qu'en pathologie, ce qui est spécifique, ce n'est pas la lésion, c'est l'agent causal qui la détermine.*

Ces exsudats sont entourés par une zone de réaction inflammatoire.

5° Les broncho-pneumonies tuberculeuses à forme lobulaire sont fréquentes dans le cours des tuberculoses chroniques; les *embolies bronchiques* qui les déterminent sont une des causes importantes qui amènent les éruptions successives de tubercules dans les poumons des phtisiques.

SUR LES PROPRIÉTÉS PHAGOCYTAIRES DES CELLULES GÉANTES.

En collaboration avec M. le Dr Ch. Morel (*Société de Biologie*, 1907).

Weigert et Baumgarten avaient affirmé que les cellules géantes des follicules tuberculeux étaient des éléments en voie de dégénérescence et déjà frappés de nécrose partielle. Nous avons pu observer un fait montrant que ces cellules sont des éléments vivaces et susceptibles de conserver, au moins un certain temps, leurs propriétés phagocytaires.

Un cobaye, ayant reçu sous la peau de l'abdomen des fragments de tissus tuberculeux, réagit à l'infection par une hypertrophie des ganglions inguinaux. Huit mois après l'inoculation,

on fit à l'animal une injection d'un demi-centimètre cube d'une culture de bactéridie charbonneuse; mort en soixante-douze heures.

L'examen histologique de la rate montre que les vaisseaux sont littéralement gorgés de bactéridies, et on reconnaît que la pulpe splénique est criblée de granulations tuberculeuses. Le protoplasme des cellules géantes et des cellules épithélioïdes contient souvent des bactéridies charbonneuses, parfois en assez grand nombre. Certaines bactéridies, très manifestement altérées, ont des contours irréguliers; elles ont donc subi un commencement de digestion intra-cellulaire.

LE SPIROCHŒTE PALLIDA (SCHAUDINN ET HOFFMANN) ET LA BACTÉRIOLOGIE DE LA SYPHILIS

(*Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1905).

A l'occasion de la découverte récente du parasite trouvé par Schaudinn et Hoffmann dans l'exsudat des chancres syphilitiques, nous avons exposé les différentes recherches bactériologiques entreprises pour l'étude de la syphilis. Nous avons aussi étudié des exsudats syphilitiques (chancres en activité, chancres cicatrisés, plaques muqueuses, ganglions) et nous avons pu retrouver dans presque tous les cas le parasite décrit par Schaudinn. Coloré en rouge par le réactif de Giemsa, on distinguait le spirochœte avec ses extrémités effilées, ses tours de spires serrés, en nombre variant de cinq à quinze ; sa longueur atteignait parfois jusqu'à trois fois celle du diamètre d'une hématie et son épaisseur très faible oscillait autour de 0 μ 5.

Nous avons exposé dans cette revue les raisons qui montrent la parenté des spirochœtes avec d'autres formes parasitaires de protozoaires. Nous avons conclu, au point de vue de la nomenclature, que dans la troisième famille des Schizomycètes, les Spirillacées, le genre Spirochœte devait être mis à part des deux autres genres Vibrio et Spirillum, le premier devant être consi-

déré comme un protozoaire, les deux autres comme des microbes végétaux.

LES MODIFICATIONS DE LA MOELLE OSSEUSE DANS LES INFECTIONS.

Mémoire ayant obtenu le prix Gaussail (Société de médecine de Toulouse, 1905) publié dans les *Archives médicales de Toulouse*, 1905-1906.

Après avoir longtemps considéré la moelle osseuse comme un simple tissu de remplissage destiné à combler le canal médullaire, on a reconnu que sa structure et ses fonctions étaient des plus complexes et des plus importantes. Sans parler de son rôle dans l'ossification, il suffit de rappeler les travaux de Neumann et ceux d'Erlich qui firent connaître la part qui lui est réservée dans l'hématopoièse. Après que Metchnikoff eut fait connaître la phagocytose, la physiologie pathologique des maladies infectieuses fut éclairée par l'étude de cet important phénomène biologique. Dès lors, l'étude plus approfondie des éléments figurés du sang et des organes dans lesquels ils prenaient naissance a permis d'établir leur participation dans l'évolution des processus infectieux, leur rôle dans la défense de l'organisme, leur part dans la guérison des maladies parasitaires.

Dans leur ensemble, tous ces travaux montrent la haute spécificité, la différenciation extrême que présentent les leucocytes de la série myéloïde. Ce sont eux qui possèdent au plus haut degré et presque d'une façon exclusive les propriétés phagocytaires vis-à-vis des micro-organismes. Aussi l'étude des maladies infectieuses au point de vue hématologique a bientôt eu comme corollaire l'étude des organes où se formaient ces leucocytes et en particulier la moelle osseuse, et l'on a pu voir que la réaction sanguine était calquée sur la réaction de la moelle et même qu'elle était commandée par elle.

Dans les infections, la moelle osseuse présente constamment des modifications.

De ces modifications, les unes sont de véritables *réactions*

fonctionnelles, les autres sont des *altérations pathologiques*. Les premières traduisent la suractivité du tissu myéloïde, suractivité en relation directe avec les modifications hémo-leucocytaires qui existent dans toutes les infections. Les secondes sont la conséquence de l'action nocive directe exercée sur la moelle par l'agent pathogène.

I. *L'infection peut être primitivement localisée au niveau de la moelle osseuse et y rester localisée* (inoculation directe expérimentale). Elle provoque alors deux ordres de phénomènes :

1° Les uns, dus à la présence du microbe et consistant en un processus de défense aboutissant à des altérations banales (formation d'un abcès) ou à des altérations spécifiques (formation d'un follicule tuberculeux). Dans ce cas, la moelle réagit comme tous les tissus ou tous les organes de l'économie ; ses éléments spécifiques ne participent pas à ces processus.

2° Au voisinage de ces lésions, la moelle réagit comme dans les autres infections. Cette réaction se manifeste à la fois dans la moelle de l'os, siège du processus morbide, et dans la moelle des autres os. Elle consiste en une suractivité fonctionnelle des éléments spécifiques du tissu myéloïde.

II. *L'infection ne s'est pas produite primitivement au niveau de l'os même*, mais elle est restée *localisée en un point de l'organisme* (abcès, suppurations, diphtérie, tétanos). Dans ces conditions, la moelle osseuse se modifie par suite de la prolification de ses éléments constitutifs.

III. *L'infection a produit une septicémie.*

Si l'infection est bénigne, grâce à une sorte de puissance bactéricide, la moelle osseuse ne participe à la maladie que par la mise en jeu de sa *suractivité fonctionnelle.*

Si l'infection est grave et mortelle, la moelle osseuse subit le sort de tous les autres organes de l'économie : elle peut être sidérée avant toute tentative de suractivité fonctionnelle ; elle peut être frappée en plein travail de prolifération.

La moelle osseuse réagit donc fonctionnellement par la prolifération de ses éléments cellulaires spécifiques. Cette réaction se manifeste dans les régions où la moelle osseuse est restée vivace (moelle osseuse rouge des os plats, des épiphyses) et par un retour à l'activité dans les zones où elle était passée à l'état de tissu adipeux indifférent (moelle osseuse jaune des diaphyses).

Toutes les cellules du tissu myéloïde peuvent participer à la prolifération, soit en proportions égales, soit avec prédominance de l'une des variétés de ces cellules.

Les myélocytes granuleux de toute espèce et les leucocytes polynucléaires correspondants, les hématies nucléées, les mégakaryocytes : telles sont les cellules qui par leur prolifération caractérisent la réaction myéloïde.

Le plus souvent *ce sont les myélocytes et les polynucléaires neutrophiles* (amphophiles) qui prédominent dans la moelle : c'est la *réaction neutrophile* de la moelle osseuse correspondant à la polynucléose neutrophile habituelle du sang dans les maladies infectieuses.

Plus rarement, les *érythroblastes ont une part plus grande dans la prolifération cellulaire :* c'est la *réaction normoblastique* de la moelle correspondant à la mise en circulation des érythroblastes dans le sang (variole, sérums thérapeutiques).

D'autres fois, les myélocytes et polynucléaires acidophiles ont proliféré plus activement : c'est la *réaction éosinophile* de la moelle (suppurations prolongées, convalescences).

Enfin, à cette surproduction de leucocytes correspond une destruction plus active de ceux de ces éléments qui finissent par s'user et par dégénérer : aux *mégakaryocites* devenus plus nombreux semble dévolue la fonction de débarrasser l'économie de ces cellules devenues inutiles.

Des réactions de la moelle osseuse, *organe myéloïde,* doivent être rapprochées les réactions du tissu myéloïde. Embryologiquement, ce tissu se trouve réparti très abondamment dans l'organisme; il disparaît au cours de l'évolution. Mais les causes qui

mettent en jeu l'activité de la moelle organe myéloïde peuvent réveiller celle du tissu myéloïde. Parallèlement à la réaction médullaire s'observe, par exemple, une réaction de la rate.

Les modifications histologiques de la moelle osseuse, organe hématopoiétique, sont en relations directes avec celles de la *formule hémo-leucocytaire* dans les maladies infectieuses. C'est ce qui explique et justifie l'axiome d'Ehrlich : *La leucocytose est une fonction de la moelle osseuse.*

La circulation sanguine n'est pour les globules blancs qu'un lieu de passage entre les organes où ils ont pris naissance et les tissus malades. La suractivité de la moelle aboutit à l'hypergénèse des leucocytes granuleux, elle s'extériorise par la leucocytose sanguine.

La moelle osseuse, « *étuve où mûrissent les différentes formes de leucocytes* », a été comparée par Ehrlich aux dépôts dans lesquels on conserve le matériel qui sert à éteindre les incendies. Ce matériel est représenté, ici, par les leucocytes dont la surproduction est destinée à protéger l'organisme au cours des infections.

Les recherches de Metchnikoff ont montré que les ganglions, comme la moelle osseuse, élaborent une cytase. Celle de la moelle osseuse est en rapport avec les propriétés des microphages (polynucléaires), agents par excellence de la phagocytose des microbes : c'est la microcytase ou complément bactériolytique.

L'étude de la moelle osseuse chez les animaux immunisés montre que cette immunisation provoque une véritable mise en tension de la moelle, tension qui va donner tous ses effets avec une extrême rapidité si on vient à inoculer de nouveau les animaux en expérience.

La moelle osseuse est devenue un dépôt de phagocytes et de substances bactéricides sécrétées par les leucocytes.

Donc, en dehors des altérations diverses auxquelles la moelle osseuse ne saurait échapper au cas de virulence extrême de

l'agent infectieux, ce tissu présente, au cours des infections, des modifications importantes en rapport avec tous les actes de défense de l'organisme, avec les phénomènes qui caractérisent la guérison de ses maladies, et avec l'immunité.

TECHNIQUE

MÉTHODE DE COLORATION DES ACTINOMYCES

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Archives de Parasitologie*, 1901).

Procédé de triple coloration par l'hématoxyline acide, le bleu victoria et le violet de rosaniline. Les noyaux des tissus sont colorés en violet lilas, le mycélium de l'actinomyces en bleu foncé, et les renflements claviformes en rouge vif. La différenciation est obtenue par l'action rapide d'un mélange d'alcool absolu et d'essence de canelle.

COLORATION DU BACILLE DE KOCH DANS LES TISSUS

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Arch. de méd. expérimentale*, 1901).

Ce procédé permet la coloration facile du bacille de la tuberculose sur les coupes de tissus fixés par la liqueur de Flemming. Son emploi est surtout indiqué dans les études sur l'histogénèse du tubercule.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MÉTHODE DES COLORATIONS RÉGRESSIVES

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Toulouse médical*, 1900).

Modifications apportées à la méthode de Flemming. Etude sur la fixation, l'inclusion des tissus, et sur la coloration des coupes.

La principale modification apportée à la méthode de Flemming consiste dans la coloration à chaud des préparations. Les résultats obtenus sont toujours meilleurs que ceux donnés par la méthode primitive et plus facilement obtenus.

MODIFICATION A LA MÉTHODE DE COLORATION DES TISSUS PAR LE TRIACIDE D'EHRLICH

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Bull. de la Soc. de Biologie*, 1902).

L'EMPLOI DU FORMOL DANS LES COLORATIONS HISTOLOGIQUES

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Presse médicale*, 1903).

Nous avons indiqué dans ces deux publications des procédés de fixation et de coloration des pièces destinées aux examens anatomo-pathologiques et bactériologiques.

Le fixateur, composé d'un mélange de bichromate de potasse, de formol et d'acide acétique dans les proportions que nous avons indiquées, donne des résultats au moins égaux à ceux que fournit le liquide de Flemming. Il présente sur ce dernier l'avantage d'unir à une pénétration plus grande et plus rapide une fixation plus homogène dans toute la masse. Son emploi permet à peu près toutes les colorations ultérieures.

Nous avons indiqué un nouveau mode de préparation du triacide d'Ehrlich. Il consiste à additionner les solutions colorantes de formol. Le formol se comporte ainsi comme un mordant très énergique. Pour l'employer, on fait extemporanément un mélange à parties égales de solutions à un titre donné de vert de Méthyle (ou vert d'iode), d'orange G, de fuchsine acide. Un bain colorant à peu près analogue s'obtient en remplaçant le vert de Méthyle par le Brillant-crésyl-Blau.

Les procédés que nous indiquons sont d'une exécution simple et extrêmement facile. Ils donnent aux matières colorantes une élection plus précise que celle obtenue avec les méthodes actuel-

lement usitées pour la coloration des préparations de sang et celle des tissus.

MÉTHODE DE COLORATION RAPIDE DU GONOCOQUE DANS LES COUPES

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Journal des Maladies cutanées et syphilitiques*, 1904).

DERMATOLOGIE

ESTHIOMÈNE ANO-RECTO-VULVAIRE ET LYMPHANGIOME

En collaboration avec M. le Prof. Audry (*Annales de Dermatologie*, 1902).

L'affection s'était développée après une longue suppuration bilatérale des ganglions inguinaux (bubons chancrelleux). La théorie de l'éléphantiasis par stase, admise aujourd'hui, a été longtemps discutée. L'observation que nous avons donnée est une preuve manifeste de cette théorie. A la périphérie des lésions cutanées, nous avons trouvé à l'examen histologique l'existence d'ectasies lymphatiques, d'un véritable lymphangione, se traduisant cliniquement par de petites vésicules remplies d'un liquide blanchâtre. Il y a là un second point que notre observation permet de mettre en évidence : c'est le rôle de l'obstruction des voies lymphatiques et de la stase dans la production de certaines variétés de lymphangiomes.

RECHERCHES SUR LES ALTÉRATIONS DE LA PEAU, DU SANG ET DES URINES DANS UN CAS DE PEMPHIGUS CHRONIQUE VRAI

En collaboration avec MM. les Prs Audry et Gérard.

(*Annales de Dermatologie*, 1900.)

L'étude des formations bulleuses de la peau a donné lieu à un grand nombre de recherches. Les différences dans la structure

histologique des bulles a permis aux auteurs qui les ont observées de concevoir des théories pathogéniques diverses en rapport avec les affections au cours desquelles on observait ces variétés de bulles. Par nos recherches, nous avons pu établir que dans le pemphigus, et sur le même malade, on pouvait ob-



server les trois variétés de bulles qui semblaient devoir être réservées à des types morbides différents.

Il existe des bulles superficielles situées entre la couche granuleuse et le *stratum lucidum* (phlyctène superficielle de J. Renault); des bulles plus profondes entre le corps muqueux et la couche cylindrique basale; dans un troisième cas, la bulle comporte la dénudation totale des papilles par soulèvement, par arrachement de l'épithélium ou par destruction secondaire des éléments épithéliaux qui revêtent les papilles.

De nos examens histologiques, nous sommes en droit de conclure que, quelle que soit la variété de bulle, elle ne peut se réaliser qu'à la condition d'altérations épidermiques préexistantes.



Enfin, la leucocytose avec éosinophilie, l'existence des adénopathies, les perturbations notables que la chimie montre dans les échanges urinaires (urobilinurie, composés xantho-uriques) prouvent que rien, dans l'économie, n'échappe complètement à l'action d'un poison encore inconnu, mais dont l'existence paraît probable.

LICHEN PLAN CHEZ UN SATURNIN

(*Annales de Dermatologie*, 1903).

En raison de la rareté des notions étiologiques dans le lichen plan, nous avons cru intéressant de signaler cette coexistence avec le saturnisme sans que rien, cependant, nous autorise à en tirer une relation de cause à effet.

SUR UNE ATROPHIE HÉRÉDITAIRE ET CONGÉNITALE DU TÉGUMENT PALMAIRE

Brachydermie palmaire héréditaire et congénitale.
En collaboration avec M. le Prof. Audry (*Annales de Dermatologie*, 1900).

BRACHYDERMIE PALMAIRE HÉRÉDITAIRE ET CONGÉNITALE

(*Archives provinciales de chirurgie*, 1900).

Dans ces publications, nous avons attiré l'attention sur l'existence d'une atrophie diffuse, frappant le derme de tout le tégument palmaire, ayant amené des déformations spéciales des mains, dont l'aspect rappelle vaguement celui que l'on trouve dans la rétraction de l'aponévrose palmaire. Mais il s'agissait, dans nos observations, d'une affection héréditaire et congénitale, ce que l'on ne voit qu'à titre d'exception dans la maladie de Dupuytren, dont nous avons pu, d'ailleurs, les différencier aisément. Ces caractères distinctifs : état stationnaire de la lésion, absence d'épaississement de l'aponévrose, participation du pouce aux déformations, flexion permanente de la troisième phalange, symétrie, hérédité, congénitalité, nous ont permis de conclure qu'il existe une atrophie, une brachydermie palmaire symétrique, héréditaire congénitale ; malformation et non maladie, distincte de la rétraction de l'aponévrose palmaire ; silencieuse, stable et constituée par l'absence ou l'arrêt de développement

des tissus cellulaires et graisseux de l'hypoderme au niveau des régions anormales.

HISTOLOGIE DU LICHEN CHRONIQUE CIRCONSCRIT

(*Annales de Dermatologie*, 1903).

Nous avons étudié les lésions de la peau dans deux cas de lichen chronique circonscrit, et nous avons pu préciser et compléter l'histologie de cette affection décrite seulement dans une observation de Brocq et Jacquet, et dans deux observations de Marcuse. Les altérations du tissu conjonctif, celles de l'épithélium, forment un ensemble des plus caractéristiques, et nous pouvons les résumer de la façon suivante.

Tissu conjonctif : nombreux foyers nodulaires d'œdème localisés autour des capillaires à la limite de la portion papillaire du derme. Au niveau de ces foyers s'observent des capillaires embryonnaires, une prolifération intense des cellules fixes (nombreuses karyokinèses) ; les fibrilles conjonctives dissociées forment un réseau à mailles délicates. Il n'existe pas de dilatation vasculaire, ni de diapédèse. Toutes les papilles, sans exception, sont œdémateuses ; quelques-unes sont hypertrophiées ; les cellules fixes s'y sont multipliées. Il s'agit donc d'un processus irritatif et non de lésions d'inflammation banale. Les nerfs cutanés se résolvent en leur réseau sous-épithélial en plein foyer d'œdème : quelques cylindraxes se sont gonflés par places et ont pris un aspect moniliforme ; ils sont devenus transparents et ont perdu leur aspect fibrillaire.

Épiderme : hypertrophie considérable du corps muqueux de Malpighi et des prolongements interpapillaires. Nombreuses karyokinèses dans les cellules de la couche génératrice et celles du corps muqueux. L'hypertrophie est donc due à une augmentation numérique des cellules. Rarement, une ébauche d'état spongoïde très limité. Hyperkératose, parakératose. Pas d'infiltration de l'épithélium, pas de cellules migratrices.

Les faits importants qui peuvent se dégager de nos examens, c'est tout d'abord qu'il existe des altérations des nerfs cutanés et qu'en regard des lésions objectives pathognonomiques, il existe des lésions histologiques vraiment caractéristiques se traduisant par un processus irritatif intense du tissu conjonctif et de l'épithélium; en un mot, par des altérations progressives tout à fait particulières. Étant donnée l'évolution de la maladie, l'état général des patients (nerveux ou intoxiqués), nous nous sommes cru en droit d'affirmer l'influence prépondérante du système nerveux dans la production de cette dermatose si bien dénommée par MM. Brocq et Jacquet : « névrodermite circonscrite. »

LE CYLINDROME DE LA PEAU

(*Annales de Dermatologie*, 1902).

Les tumeurs désignées sous le nom de cylindromes ont prêté à de nombreuses confusions. Les observations qu'on en a publiées ont été si souvent discutées que nous avons cru pouvoir en reprendre l'histoire, à propos de la description d'un nouveau cas, de ces néoplasmes relativement rares.

Billroth a donné le nom de cylindrome à des tumeurs d'origine épithéliale, dont le stroma présentait une dégénérescence hyaline un peu particulière. Pendant toute une période, de 1857 à 1883, le cylindrome est considéré comme d'origine conjonctive et de préférence endothéliale. Malassez, en 1883, établit d'une façon très démonstrative que le cylindrome est une tumeur épithéliale. Mais, après lui encore, la majorité des histologistes persiste à le considérer comme un endothéliome. Il devient dès lors très difficile de retrouver les observations de cylindrome, qui sont toutes confondues et perdues presque parmi les si nombreuses observations des tumeurs endothéliales que l'on décrit depuis quelques années. Il nous paraît encore plus difficile d'essayer de faire des diagnostics rétrospectifs et de rendre au cy-

lindrome, néoplasie épithéliale, certaines des tumeurs de ce genre décrites sous le nom d'endothéliome. Nous avons rapporté, dans notre travail, une observation d'épithélioma présentant les caractères attribués par Malassez au cylindrome, pour montrer que forcément le mot de cylindrome ne doit pas devenir synonyme d'endothéliome, comme le voudraient Kolaczek, Marchand et V. Duyse.

L'examen histologique que nous avons donné montre que nous avons affaire à un épithélioma malpighien à type trabéculaire, mais dont les cellules sont par points groupées en masses compactes.

Cet épithélioma présente la particularité d'avoir par places des cavités. Celles-ci reconnaissent deux modes de production : 1° la dégénérescence et la fonte des cellules épithéliales ; 2° la prolifération d'un tissu conjonctif ayant pris d'abord le type myxomateux pour devenir hyalin et complètement amorphe en certains points. Ces caractères nous paraissent suffisants pour pouvoir dire que nous avons affaire à un cylindrome au sens de Malassez, c'est-à-dire à un épithélioma avec envahissement myxomateux.

Pour certains auteurs, le mot de cylindrome serait un mauvais mot. On est bien obligé de reconnaître qu'après les travaux de Kolaczeck, Klebs, Marchand, V. Duyse, etc., il s'est établi une confusion, bien regrettable à ce sujet, parce que ces auteurs ont rangé tous les cas de cylindrome parmi les endothéliomes ou les angio-sarcomes.

Le mot de cylindrome a été créé par Billroth pour des tumeurs épithéliales particulières, et c'est pour cette variété histologique seule que Malassez réclame l'appellation de cylindrome. Le mot conservera donc toute sa valeur, toute sa précision, et sera parfaitement justifié s'il ne devient pas le synonyme d'autres noms qui servent à désigner des tumeurs tout à fait différentes ou n'ayant que de vagues ressemblances avec celles qu'il est appelé à désigner, c'est-à-dire qu'il doit être réservé à l'épithélioma avec envahissement myxomateux.

NOTES ET RÉFLEXIONS A PROPOS D'UN NOUVEAU CAS DE MALADIE DE DARIER

En collaboration avec M. le Prof. Ch. Audry (*Journal des maladies cutanées et syphilitiques*, 1904).

La psorospermose folliculaire végétante a été étudiée par M. Darier qui en a fixé les caractères spéciaux d'une façon définitive. Nous savons aujourd'hui que les formes observées dans l'épithélium ne sont pas des psorospermies, que l'affection n'est pas toujours folliculaire et qu'elle est rarement végétante; aussi nous semble-t-il plus juste de lui donner le nom de maladie de Darier.

L'observation que nous avons publiée représentait un cas des plus typiques de cette affection; tous les caractères s'y trouvaient réunis complètement : lésions des ongles, état verruqueux des mains et des pieds, état villeux de la langue, etc. Les éléments éruptifs très nombreux étaient groupés aux avant-bras, aux aines, sur la poitrine; certains, à cause de leur aspect ombiliqué, paraissaient folliculaires. Enfin, notre malade présentait cet état d'infériorité intellectuelle sur lequel ont insisté MM. Thibaut et Darier.

Au point de vue histologique, nous rappellerons que les altérations décrites par Darier, Bœck, etc., ont été considérées par Petersen et Fabry comme des altérations artificielles dues à la fixation par l'alcool. Il est plus exact de dire que la fixation par l'alcool exagère et souligne énergiquement les lésions; il met en évidence la fissuration de l'épithélium. Nous avons étudié en détail l'histogénèse des lésions, nous avons pu montrer comment les cellules du corps muqueux, après avoir perdu leurs prolongements, voient leur protoplasme devenir compact, leur noyau disparaître, et la cellule tout entière en plein corps muqueux présenter les réactions histo-chimiques de la corne pour constituer les éléments désignés par M. Darier sous le nom de grains.

Les corps ronds pseudo-psorospermiques se montrent au début



Fig. III

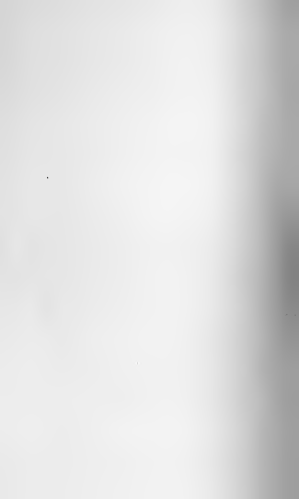




Fig. IV



sous l'aspect de cellules volumineuses à protoplasma clair comme œdémateux; les filaments unitifs sont d'abord biens nets, ultérieurement ils s'écartent, la cellule prend une apparence spongieuse, ils disparaissent ensuite comme s'ils se dissolvaient dans le protoplasma qui apparaît alors granuleux. Les filaments persistent le plus longtemps à la périphérie de la cellule qui peut s'isoler en conservant une sorte de couronne radiée (la membrane striée des psorospermies). Le noyau, le plus souvent, n'a présenté aucune modification; enfin, les corps ronds peuvent contenir des granulations de kératohyaline et d'éléidine.

Les grains et les corps ronds ne manquent jamais quand le diagnostic de maladie de Darier est certain. Sans doute, nous avons vu dans une foule de lésions (épithéliomas, végétations, épithéliomatose pigmentaire des adultes, *Molluscum contagiosum*, maladie de Paget, etc.) des formations sensiblement comparables, voire semblables, mais en aucun cas nous ne les avons rencontrées en tel nombre ni en telles dispositions. Le corps rond n'est pas spécifique en soi, mais, provisoirement, nous devons admettre que l'ensemble de la lésion est hautement différencié.

De l'ensemble des observations connues on peut conclure que la dermatose de Darier est une maladie tégumentaire totale, familiale, incurable, indépendante des altérations viscérales, et une dans ses manifestations. On peut la considérer comme l'expression d'une dystrophie épidermique totale, congénitalement en puissance, mais latente jusqu'au jour où des conditions favorables complètement inconnues lui permettent de s'épanouir.

NOTE SUR L'HISTOLOGIE DU MYCOSIS FONGOÏDE

(*Annales de dermatologie*, 1905).

Notre examen histologique ressemble dans les grandes lignes aux cas déjà publiés. On y retrouve la sclérose du derme, les amas mycosiques, leurs rapports ordinaires avec le tissu conjonctif et les vaisseaux; les cellules qui les constituent présentent les

caractères cytologiques qui leur sont habituellement décrits. Nous avons recherché attentivement, après emploi de techniques appropriées, les cellules appartenant au type myéloïde, nous n'avons trouvé ni leucocytes ni myélocytes granuleux neutrophiles ou éosinophiles, ni mégakaryocytes. Pellagatti avait signalé l'existence de ces éléments dans un cas de mycosis fongoïde et pensait, pour cela, pouvoir faire de cette affection une métastase cutanée résultant d'une altération de la moëlle osseuse. Ce cas est le seul où soient signalées des modifications importantes dans l'équilibre leucocytaire; aussi admettons-nous avec Brandweiner que, dans l'observation de Pellagatti, les éléments myéloïdes venaient du sang des capillaires dilatés au niveau des amas mycosiques. Nous concluons en disant que les cellules de ces amas présentent les caractères des lymphocytes et des plasmazellen, mais qu'il n'est pas possible d'établir les causes qui provoquent leur prolifération et leur groupement pour donner naissance aux tumeurs si caractéristiques du mycosis fongoïde.

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DU LENTIGO MALIN DES VIEILLARDS

(*Mélanose nævo-carcinomateuse sénile.*)

Thèse Fortin, 1906.

Nous avons publié dans cette thèse une longue observation histologique. Les faits observés nous ont permis d'établir d'une façon nette l'origine épithéliale des tumeurs du lentigo malin, leur ressemblance absolue avec le nævo-carcinome. Il existait une juxtaposition intime, insensible, se faisant de cellule à cellule, entre les éléments propres de ces tumeurs et certains points de l'épithélium de recouvrement; de plus, on remarquait des groupes de cellules plus ou moins nombreuses comme enchâssées dans l'épithélium et d'une structure histologique tout à fait particulière. Ces nids cellulaires sont comparables en tous points à ceux figurés par Kromayer et par Judalewisch dans leurs travaux

sur l'histogénèse des nœvi mous. Nous ajouterons, enfin, que la tumeur revêt l'aspect de l'épithélioma alvéolaire, les éléments néoplasiques sont séparés par un stroma conjonctif très évident ; enfin, ces éléments ne présentent jamais de rapports intimes avec les vaisseaux sanguins.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES TUMEURS MULTIPLES DU CUIR CHEVELU.

In thèse Cantérac, Toulouse, 1905.

Le cuir chevelu a la propriété singulière de présenter des tumeurs multiples à évolution très lente, ne récidivant pas après extirpation et ne présentant jamais une tendance maligne ne se généralisant pas.

Ces tumeurs ont été groupées pendant longtemps sous le nom générique de loupes. Ce mot de loupe ne saurait être désormais qu'une appellation clinique, synonyme de tumeur bénigne du cuir chevelu, puisqu'on peut ranger sous ce nom des cas entièrement différents, tels que les kystes sébacés ou folliculaires, les kystes épidermiques ou les épithéliomas bénins multiples du cuir chevelu décrits par Dubreuilh et Auché.

Les deux dernières variétés de tumeurs sont caractérisées par la notion d'hérédité habituelle, le début fréquent dans le jeune âge, l'évolution lente et presque indéfinie ne compromettant jamais l'état général du malade. Il semble que des formes de passage existent entre les kystes épidermiques et les épithéliomas bénins multiples du cuir chevelu. La majorité des auteurs admettent la possibilité du développement de ces tumeurs aux dépens de débris épithéliaux, d'inclusions fœtales. Nous avons montré dans une longue étude histologique que les kystes épidermiques, au début, représentent une forme simple élémentaire de tumeurs qui, par suite de la production de végétations épithéliales, de dégénérescences de l'épithélium, des rapports anormaux qui se créent entre l'épiderme et le tissu conjonctif,

peuvent arriver à réaliser un type histologique en apparence très complexe.

DAS ERYTHÈMA SYPHILOIDE POST EROSIVUM BEIM ERWACHSENEN.

Monatshefte für praktische Dermatologie, 1905.

Cette dermite, étudiée chez le nourrisson par MM. Jacquet et Sevestre, et différenciée par eux des éléments éruptifs syphilitiques, peut être observée aussi chez l'adulte. L'identité existe cliniquement et histologiquement.

Les lésions observées dans notre cas répondent, pour la forme érosive, à des phénomènes de diapédèse intra-épithéliale, aboutissant à la destruction à peu près complète de l'épiderme sur toute son épaisseur dans une zone limitée, et à une destruction superficielle dans une zone plus étendue, comme si d'un cratère central l'infiltration s'était déversée dans la région de la couche granuleuse à une certaine distance sous les lamelles cornées. L'infiltration cellulaire du corps papillaire coexiste avec celle de l'épithélium ; elle est accompagnée des processus concomittants ordinaires : œdème, prolifération des cellules fixes, hémorragies, dilatations vasculaires. Dans ce premier stade des lésions, nous ne trouvons rien qui rappelle la structure de la phlyctène streptococcique qui marque le début de l'impétigo aigu et celui de l'épidermite chronique à streptocoque, comme l'admettait M. Sabourand. On n'observe pas non plus l'exsudation abondante d'une rosée concrescible, et l'apparition consécutive d'une croûte mélitagrique, autant de caractères négatifs importants qui ne permettent pas, selon nous, de rapprocher l'érythème papuleux post-érosif de l'impétigo.

Les lésions histologiques correspondant au stade papuleux sont celles de la lichénisation de l'épidermite chronique à streptocoques, mais elles ne se traduisent pas par les mêmes caractères cliniques objectifs.

La macération des téguments, sous l'influence du contact

prolongé des fèces et de l'urine, est suffisante pour provoquer cette éruption particulière.

L'EPITHÉLIOMATOSE PIGMENTAIRE, TYPE DE UNNA.

(*Seemannshautcarcinom.*)

En collaboration avec M. E. CONSTANTIN. (*Annales de dermatologie*, 1904.)

Le terme d'épithéliomatose pigmentaire a été employé par E. Besnier pour désigner le xeroderma pigmentosum (maladie de Kaposi). Nous croyons pouvoir le reprendre et l'appliquer, en le restreignant, aux seuls cas décrits par Unna, sous le nom de *Seemannshautcarcinom*, et considérés par certains auteurs comme appartenant au xeroderma pigmentosum dit tardif. La désignation imposée par Unna est utile parce qu'elle isole une véritable entité morbide, mais elle nous paraît défectueuse parce qu'elle est trop peu compréhensible : les tumeurs ne sont pas toutes du type carcinome, tous les malades ne sont pas des marins. C'est pourquoi le titre d'épithéliomatose pigmentaire, type de Unna, nous a semblé préférable.

Les caractères cliniques principaux qui peuvent être dégagés dans l'observation de notre malade sont les suivants : existence de poussées érythrodermiques, aux mains et à la face, survenues entre dix-sept et vingt ans; production constante de taches pigmentaires de plus en plus nombreuses disséminées sur toutes les parties du corps; de ces taches, les unes restent à l'état maculeux, les autres se recouvrent de squames, d'autres enfin prennent tout à fait l'aspect verruqueux; ultérieurement, coalescence de ces éléments verruqueux sous forme de placards recouverts de croûtes épaisses; plus tard encore, apparition de tumeurs dont certaines de volume considérable.

L'examen histologique de différents éléments éruptifs nous a permis de constater une série de modifications dont voici le résumé :

Le *tissu conjonctif* est en général très peu modifié, et nous signalerons seulement :

1° La disparition du fin réseau élastique de la zone papillaire;

2° L'existence dans quelques préparations d'un certain degré d'infiltration;

3° La présenee de cellules pigmentaires nombreuses dans les couches superficielles du derme;

4° Enfin, dans certains cas (en particulier dans les cornes), de la papillomatose.

L'épithélium présente des modifications plus importantes qui se traduisent soit par une sorte d'atrophie du corps muqueux, mais plus souvent par de l'acanthose :

1° Les cellules de la couche génératrice prennent le type cubique bas, contiennent beaucoup de pigment, les karyokinèses n'y sont pas particulièrement nombreuses;

2° Les cellules du corps muqueux sont caractérisées par un polymorphisme très accentué et peuvent arbitrairement être groupées en deux zones, l'une plus profonde, l'autre superficielle, les cellules les plus atypiques se trouvant plus nombreuses dans cette deuxième zone;

3° Dans la couche profonde, les cellules sont de dimensions très inégales et de formes différentes, la structure filamenteuse du protoplasme est en général conservée; cavité périnucléaire augmentée; filaments chromatiques des noyaux plus serrés; karyokinèse; cellules à noyaux multiples ou bourgeonnants; mélanoblastes entre les cellules;

4° Dans la couche superficielle, polymorphisme extrême des éléments anatomiques, le plus souvent de grandes dimensions; karyolyse ou au contraire pyknose des filaments chromatiques, karyokinèses, noyaux bourgeonnants; protoplasme irrégulièrement fibrillaire; processus acantholytique, soit central autour du noyau, soit à la périphérie de la cellule aboutissant à l'isolement de cette dernière dans une sorte de vacuole (akantholytische Blasenbildung), kératinisation prématurée et globale de ces dernières cellules (ce processus aboutit à la formation des formes



Fig. 1

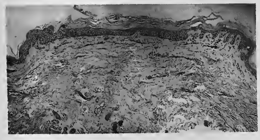


Fig. 2

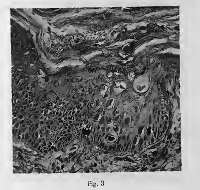


Fig. 3

Masson & Cie, Editeurs



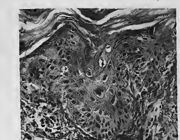


Fig. 4

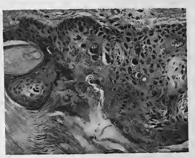


Fig. 5

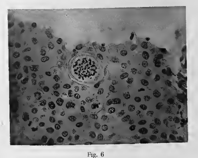


Fig. 6

Masson & Cie, Editeurs



cellulaires pseudo-psorospermiques analogues à celles de la maladie de Paget du mamelon et de la pseudo-psorospermose (maladie de Darier);

5° Bouleversement complet de l'évolution de la kératinisation :
a) Granulations d'éléidine inégalement distribuées, les cellules qui les contiennent ne sont pas agencées en une couche régulière;
b) Kératinisation diffuse du protoplasme de cellules malpighiennes sans éléidinisation préalable. Hyperkératose. Parakératose. Elimination du pigment entre les strates cornées desquamantes.

Enfin, ajoutons l'existence d'une hyperkératose considérable se manifestant au niveau de régions papillomateuses pour réaliser la formation de cornes cutanées.

Le pigment ne contient pas de fer.

Tumeur représentée par un épithélioma malphigien végétant à cellules polymorphes, remarquable par le nombre et les dimensions des karyokinèses. Pas d'infiltration néoplasique du tissu conjonctif.

Cette description montre combien ces lésions diffèrent de celles qui sont assignées au xéroderma pigmentosum vrai. Dans celui-ci, les lésions prédominantes siègent dans le tissu conjonctif et sont groupées sous le nom d'altérations d'atrophie cicatricielle. Les transformations diverses du tissu conjonctif aboutissent en fin de compte à la disparition de toute structure des tissus. C'est le même processus, et peut-être plus intense, que dans l'atrophie sénile de le peau.

L'histologie pathologique du *Seemannshautcarcinom*, si longuement étudiée par Unna dans un chapitre à part de son ouvrage, montre au contraire le peu d'intensité des lésions du derme, lésions qui se bornent uniquement à une infiltration plus ou moins intense et distribuée d'une façon irrégulière, en opposition avec la quantité des lésions épithéliales, tant au point de vue des rapports des cellules entre elles, que des dégénérescences qu'elles présentent et qui toutes aboutissent à rendre la couche de Malpighi fort irrégulière. Pour bien montrer à quel point

ces modifications peuvent être marquées, Unna les qualifie de *cancer en miniature*, et les rapproche des lésions si particulières qui caractérisent l'épithéliomatose de Paget.

Si l'on compare les lésions histologiques que nous avons décrites chez notre malade (voir les photomicrographies) et les lésions décrites par Unna, leur rapprochement semblera très légitime et justifié. Et en même temps, les différences si tranchées qui séparent le xeroderma vrai de l'affection isolée par Unna ne permettent pas de les considérer comme une seule et même maladie à l'exemple de Löwenbach. Quelles que puissent être les ressemblances dans l'évolution et l'aspect clinique, l'histologie les individualise d'une façon très nette, c'est pourquoi il ne nous paraît pas possible de laisser le *Seemannshautcarcinom* dans les xeroderma tardifs, et l'épithéliomatose pigmentaire (type de Unna), telle qu'il est permis de la concevoir d'après les études de Unna et notre observation, peut prendre une place à part dans les grandes dermatoses.

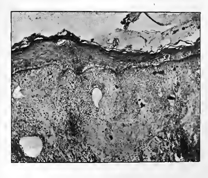
SUR LE PROCESSUS HISTOLOGIQUE DES RADIO-ÉPITHÉLITES (ACTION DES RAYONS X SUR L'ÉPIDERME NORMAL ET SUR LES TISSUS ÉPITHÉLIOMATEUX)

En collaboration avec M. J. Lasserre (*Annales de dermatologie*, 1905).

Les modifications histologiques observées au niveau de l'épiderme et dans les éléments de la tumeur peuvent être rapprochées à plus d'un titre. Dans les deux cas elles sont surtout marquées au niveau des cellules épithéliales qui avoisinent le plus le tissu conjonctif.

La structure de la couche génératrice est profondément bouleversée, les cellules en sont modifiées dans leurs formes et dans leurs rapports entre elles ou avec les éléments anatomiques voisins. Ces cellules sont désunies et le processus aboutit parfois à une véritable dislocation, elles peuvent même disparaître complètement, de telle sorte que les couches des cellules épithéliales

sus-jacentes ont perdu tout trait d'union avec le tissu conjonctif. De plus, ces éléments anatomiques présentent au préalable des modifications cytologiques importantes : certaines cellules sont manifestement atrophiées, leur protoplasma réduit à une simple bande compacte enserre un noyau pycnotique; d'autres sont démesurément gonflées par une énorme vacuole remplie d'une substance homogène. Les karyokinèses sont très rares. Toutes ces altérations diminuent l'adhérence de l'épiderme au derme;



aussi, par places, sur une étendue plus ou moins grande, voit-on un décollement survenir. Un exsudat homogène vient parfois remplir cette sorte de phlyctène.

Dans les nodules épithéliomateux, voici comment se répartissaient les modifications : au centre, les globes épidermiques présentaient leur aspect habituel, autour d'eux les lamelles cornées abondantes et dissociées par un exsudat leucocytaire. Puis une série de couches de cellules lamellaires et polyédriques profondément modifiées; leur protoplasma apparaît gonflé, les fibrilles sont très fines et très écartées les unes des autres, de sorte qu'en certains points le tissu prend l'aspect d'un réseau à grandes

mailles dans lesquelles on constate la présenee de fines fibrilles protoplasmiques. Parfois, dans l'intérieur de la cellule, apparaît une énorme vacuole remplie d'une substance homogène dans laquelle on trouve tantôt des leucocytes, tantôt le noyau de la cellule elle-même. Le gonflement du protoplasma et l'apparition des vacuoles modifient très profondément l'aspect du tissu épithélial. Les noyaux de ces cellules sont le plus souvent augmentés de volume, quelques-uns même dans une énorme pro-



portion ; le réticulum chromatinien est très délicat, le contour du noyau irrégulier, les figures de karyokinèse sont exceptionnelles.

Au fur et à mesure que l'on s'éloigne des couches cornées, les cellules présentent des altérations plus intenses. Elles s'écartent de plus en plus les unes des autres ; les filaments unitifs s'étirent ; en certains points on observe même un véritable état spongoïde. Tout à fait à la périphérie les cellules, complètement séparées les unes des autres, semblent s'émietter dans le tissu conjonctif. Par places, les cellules qui entourent la partie cornée des globes épidermiques ont complètement disparu et ces derniers se trouvent libres dans le tissu conjonctif. Ce dernier est le siège d'un

œdème interstitiel avec une remarquable prolifération des cellules fixes, et d'une infiltration de cellules migratrices des plus intenses. L'ensemble de la masse néoplasique est circonscrit par une véritable barrière d'infiltration cellulaire, et cette dernière est due surtout à l'accumulation de cellules mononucléaires dont le nombre l'emporte de beaucoup sur les leucocytes polynucléaires.

Les éléments du néoplasme sont donc atteints dans leur vitalité par suite des modifications, voire même de la disparition de leurs cellules les plus périphériques, celles qui possèdent au plus haut degré la propriété de prolifération. Les lobules cancroïdaux se comportent dès lors comme de véritables corps étrangers au voisinage desquels réagissent les éléments mésodermiques. Le rôle de la phagocytose est ici au second plan, il viendrait achever ce qu'ont commencé les rayons de Röntgen.

Conclusions. — L'étude de l'épithélium de recouvrement nous a montré qu'il y a des lésions spéciales dues à l'action des rayons de Röntgen : une véritable *radio-épithélite*. Des modifications analogues existent dans le tissu néoplasique et à leur occasion apparaît une réaction conjonctive macrophagique des plus évidentes. Cependant la destruction des cellules épithéliales par la radiothérapie ne se fait pas d'une façon totale. Il semble en effet que certaines d'entre elles soient plus sensibles que les autres à l'action des rayons X. Ce sont, d'une part, au niveau de l'épithélium sain, la couche génératrice et les cellules du corps muqueux immédiatement sus-jacentes ; d'autre part, dans l'épithélioma, les cellules correspondantes, tandis que les cellules à filaments unitifs et les cellules cornées restent assez solidement engreuées entre elles pour former des masses trop volumineuses et d'une cohésion encore assez parfaite pour n'être pas attaquées d'une façon efficace par la phagocytose; d'ailleurs, ce processus ne paraît intervenir que d'une façon secondaire.

Nos observations permettent de comprendre que les épithéliomas spino-cellulaires (cancroïde, épithélioma pavimenteux lobulé) soient moins favorablement influencés par la radiothérapie que

les épithéliomas du type baso-cellulaire (épithélioma tubulé, ulcus rodens). Nous pouvons ajouter que ces faits trouvent leur explication dans l'étude comparée des modifications si électives que les rayons de Röntgen impriment à certains éléments anatomiques de l'épithélium normal.

ÉTUDES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DES ORGANES GÉNITAUX.

LE PROCESSUS HISTOLOGIQUE DES ÉPIDIDYMITES AIGUËS

En collaboration avec M. le Prof. AUDRY (*Archives provinciales de chimie*, 1900). 5 figures en noir.

L'anatomie pathologique des épididymites non tuberculeuses, suppurées ou non, est très mal connue. L'examen des fragments d'épididymes, prélevés au cours d'interventions chirurgicales chez trois malades, nous a permis d'apporter une contribution précise à l'étude des lésions histologiques de cette affection. Deux fois il s'agissait d'épididymite suppurée au cours de la blennorrhagie; une autre fois, d'une épididymite subaiguë, non suppurée, de nature indéterminée, mais ni syphilitique, ni tuberculeuse.

En ce qui touche le point de départ, la localisation initiale des lésions, on peut admettre que, dans les cas d'épididymites suppurées de la blennorrhagie, on doit le rechercher dans le tissu conjonctif intertubulaire et au pourtour des lymphatiques. La même conclusion s'applique, mais d'une manière bien moins formelle, à l'épididymite subaiguë.

Les lésions des épithéliums offrent des caractères communs; c'est surtout une métaplasie très marquée tendant à ramener, à un type cubique bas et nu, l'épithélium cylindrique et cilié des cônes efférents et celui du canal épididymaire.

Cette altération, dans les épididymites aiguës suppurées, n'est pas en rapport avec les altérations inflammatoires sous-jacentes,

Elle dérive soit de l'action du contenu des tubes, soit des troubles de nutrition, et on doit la comparer aux altérations consécutives à la vasectomie.

Dans l'épididymite subaiguë, on observe que l'épithélium est influencé d'abord par ces mêmes causes et de plus par l'action énergique de la diapédèse intra-épithéliale. Dans ce cas, en effet, on peut voir les leucocytes en grand nombre traverser l'épithélium et le désorganiser pour arriver dans la lumière du tube épididymaire.

D'une manière générale, les lésions des cônes efférents et du canal sont semblables ; il existe constamment des parties saines dans le système vecteur d'un épididyme malade.

Le contenu des cônes et du canal est composé tantôt de leucocytes, tantôt de leucocytes et de spermatozoïdes. Dans les épididymites suppurées aiguës, les leucocytes n'ont pas traversé les parois qui les contiennent, au moins dans les points examinés : ils sont comme injectés d'ailleurs. Il n'en est pas de même dans l'épididymite subaiguë : l'épithélium est traversé par les leucocytes.

Parfois, dans les tubes, on trouve des boules plus ou moins volumineuses formées par une substance teinte en brun noir par l'osmium et contenant des granulations brunes, des têtes de spermatozoïdes et un noyau unique. Ce noyau permet d'admettre que ces boules représentent un mononucléaire volumineux, un macrophage en train de détruire des spermatozoïdes.

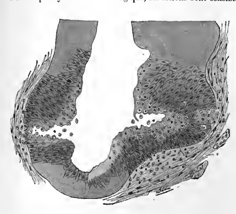
LÉSIONS HISTOLOGIQUES DE L'ÉPIDIDYMITE BLENNORRHAGIQUE

En collaboration avec M. le Prof. Audry (*Annales de Dermatologie*, 1903). 1 figure.

Avant cette description, il n'existait aucun examen histologique complet de l'épididymite blennorrhagique ordinaire; mais, depuis lors, Nobl, en Allemagne, a publié un travail sur ce sujet et ses recherches sont venues confirmer les nôtres.

Nos publications antérieures sur l'épididymite suppurée et sur l'épididymite subaiguë montraient que, dans ces cas, les lésions étaient distribuées d'une façon irrégulière, aboutissaient tantôt à une métaplasie, transformant l'épithélium cylindrique cilié en un épithélium cubique bas sans diapédèse à travers cet épithélium, tantôt à une diapédèse intra-épithéliale très intense, coïncidant soit avec une métaplasie épithéliale, soit avec une véritable épithélite proliférante.

Dans l'épididymite blennorrhagique, les lésions sont sensible-



ment différentes. Le revêtement épithélial est toujours conservé, mais il présente constamment des modifications distribuées irrégulièrement. D'une manière générale, il est épaissi, il a perdu tous ses cils et le plateau de bordure n'est plus reconnaissable. L'épaississement n'est pas réparti régulièrement, mais distribué par places, en relèvements, parfois comme papilliforme.

Les cellules ont conservé ordinairement leur forme allongée, perpendiculaire aux faisceaux conjonctifs annulaires sur lesquels

elles sont appuyées; leur noyau est parfaitement conservé, bien coloré. Elles sont disposées sur plusieurs couches.

L'épithélium est envahi par une diapédèse intense. De nombreux leucocytes polynucléaires abordent l'épithélium, tantôt en masse, tantôt en fusées.

L'épithélium est troué, réticulé, et présente, entre ses cellules, des thèques vides ou remplies par des cellules lymphatiques dispersées. L'infiltration se montre particulièrement abondante au voisinage de la base d'implantation, d'une part, et au sommet du revêtement, de l'autre; de sorte que la lumière du canal est parfois immédiatement bordée par une ligne de polynucléaires logée entre les têtes ou sur les têtes de cellules épithéliales, comme si elles remplaçaient le plateau et les cils disparus.

D'autres fois, les globules blancs se disposent en fusées allongées entre elles et les cellules de revêtement; ils se réunissent parfois en petits amas constituant de véritables abcès microscopiques. Ces derniers se fusionnent aussi et l'on voit se former des abcès à contours polycycliques intéressant presque toute l'épaisseur de l'épithélium : de l'évacuation de ces abcès résultent des ulcérations de forme pyramidale à base centrale.

Le tissu conjonctif est profondément altéré par l'inflammation. De la manière la plus évidente, on voit que les infiltrats inflammatoires sont systématisés par rapport aux lymphatiques.

Nous pouvons résumer brièvement cette description en disant qu'histologiquement l'épididymite blennorrhagique traduit une lymphangite phlegmoneuse secondaire à une épithélite à la fois érosive et proliférante.

ETUDE DES LÉSIONS HISTOLOGIQUES DE LA BALANITE ÉROSIVE

En collaboration avec M. le Dr CONSTANTIN (*Archives médicales de Toulouse*, 1904).

Ces lésions sont représentées par l'infiltration de la région papillaire du derme, et par des altérations épithétiales. Ces der-

nières sont celles qui présentent le plus d'intérêt, elles permettent de comprendre le mécanisme des érosions.

Les leucocytes, s'insinuant entre les cellules des couches profondes de l'épiderme, viennent se réunir dans les couches superficielles. Leur groupement peut se faire de deux manières : 1° sous forme d'abcès miliaires en détruisant les cellules du corps muqueux de Malpighi; 2° en s'accumulant dans les fentes intercellulaires des couches superficielles.

Dans l'un et l'autre cas, les cellules épithéliales disparaissent. Les couches superficielles se trouvent ainsi progressivement détruites et leur élimination provoque à la surface de la muqueuse la formation des érosions.

BISTOURNAGE SPONTANÉ ET TUBERCULOSE NODULAIRE DU PRÉPUCE

En collaboration avec M. le Dr Constantin (*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1904).

L'observation clinique tire son intérêt de la difficulté extrême du diagnostic. Les conditions étiologiques permettant d'expliquer les phénomènes morbides étaient particulièrement nombreuses chez le malade : rhumatisme, cardiopathie, blennorrhagie chronique, syphilis, tuberculose du prépuce ; autant de facteurs pouvant tenir sous leur dépendance la tuméfaction épididymo-testiculaire. L'intervention chirurgicale montra qu'il s'agissait d'une torsion du cordon spermatique.

Nos recherches ont porté principalement sur les lésions histologiques. Le testicule présente des lésions de nécrose aseptique, qui diffèrent des lésions dégénératives que l'on a décrites comme survenant après ligature ou résection des voies excrétrices du sperme. Dans notre observation elles sont sous la dépendance des lésions vasculaires et sont d'ordre ischémique.

Dans les vaisseaux du cordon, on peut suivre toutes les différentes phases de la thrombose dans les veines; les artères sont

vides de sang. Dans le tissu conjonctif, on trouvait des cellules géantes, et des cellules d'aspect épithélioïde. En rapprochant des lésions franchement tuberculeuses qui existaient au niveau du prépuce chez notre malade ces lésions interstitielles du cordon, nous avons pu affirmer la nature également tuberculeuse de celles-ci

Grâce à l'étude de toutes ces altérations histologiques, nous avons pu interpréter d'une façon plus logique l'histoire clinique de notre malade, et la pathogénie des accidents observés chez lui semble être la suivante :

La tuberculose du cordon a favorisé la torsion, et nous avons la preuve de ce bistournage dans les lésions des vaisseaux; la nécrose aseptique du testicule et de l'épididyme ont été la conséquence de l'oblitération vasculaire.

HISTOLOGIE PATHOLOGIQUE DES SUPPURATIONS TESTICULAIRES

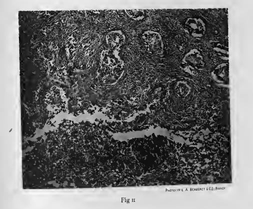
(*Annales des maladies des organes génito-urinaires*, 1905).

Les pièces anatomiques que nous avons examinées provenaient d'un malade atteint d'une orchite suppurée survenue à la suite d'un cathétérisme. Le pus des nombreux abcès contenus dans la glande contenait uniquement du staphylocoque blanc; l'inoculation au point de vue de la tuberculose fut absolument négative.

Le testicule était farci d'abcès de toute forme et de dimensions variant du volume d'une noisette à celui d'une tête d'épingle. Ces abcès étaient constitués par un exsudat englobant des éléments migrateurs non altérés dans leur structure et parfaitement reconnaissables, d'autres fois par un pus dans lequel tous les éléments anatomiques avaient présenté des phénomènes de nécrose extrêmement marqués. Enfin, dans les abcès volumineux résultant de la coalescence de plusieurs petits abcès, le centre de la collection était un véritable séquestre composé de canalicules séminifères profondément altérés.

Autour des abcès il n'existait pas à proprement dire de membrane pyogène, la zone corticale était formée par la substance

Fig I



PHOTOTYPIE A. BERGERET & Cie NANCY

Fig II



séminifère même. Les tubes, séparés les uns des autres par de larges espaces de tissu conjonctif œdématié et infiltré présentaient également de profondes altérations dans leur structure intime.

L'examen des préparations nous a permis de voir que les phénomènes initiaux de la suppuration étaient localisés autour des tubes séminifères dans le tissu conjonctif environnant, et dans la paroi propre de ces canalicules qui, dissociée, prenait une apparence feuilletée. Il n'existait de pus dans les canalicules que lorsqu'une effraction de leur paroi propre les mettait en rapport direct avec les points infiltrés du voisinage. Donc, à son début, la suppuration est extracanaliculaire.

Les tubes séminifères présentent en outre, et en dehors même du processus direct de suppuration, des lésions d'ordre régressif. Ces lésions consistent en une dégénérescence graisseuse du protoplasme, celui-ci peut également se vacuoliser ou se condenser; les noyaux présentent les altérations connues sous les noms de caryorrhexis, pycnose, caryolyse, etc. L'azoospermie est absolue. La paroi des tubes se resserre sur le contenu dans la mesure où celui-ci s'atrophie. La vitrée anhyste s'épaissit et reste longtemps bien évidente, véritable *ultimum moriens* du canalicule. La membrane externe se dissocie en feuillets concentriques qui finissent par se fusionner avec le tissu conjonctif voisin.

Le début des lésions est marqué par une diapédèse péritubulaire; celle-ci se conçoit s'il existe un point d'appel au niveau du canalicule lui-même capable de mettre en jeu les propriétés chimiotactiques des leucocytes. Ceux ci s'accumulent d'abord autour du tube, traversent sa paroi, pénètrent dans la lumière, et les éléments épithéliaux sont détruits.

Après avoir comparé ces faits avec ceux que nous avons pu observer au cours d'orchi-épididymites suppurées, tuberculeuses ou blennorrhagiques, nous avons été amenés à conclure que ces suppurations reconnaissaient pour cause la progression des micro-organiques le long des voies spermatiques; c'est-à-dire qu'ils rentraient dans le grand groupe des faits des infections canaliculaires des glandes.

5



PATHOLOGIE MÉDICALE

DEUX CAS DE POLYADÉNITE CANCÉREUSE ET TUBERCULEUSE RAPPELANT LE SYNDROME LYMPHADÉNOME

En commun avec M. Sorel (*Toulouse Médical*, 1900).

Chez ces deux malades porteurs de masses ganglionnaires énormes, mais dont le sang ne présentait qu'un très léger degré d'hyperleucocytose sans caractères bien nets, nous avons pu, pour le premier, rapporter les adénopathies au cancer (petit épithélioma de la lèvre opéré deux ans auparavant sans récidive locale), leur nature cancéreuse a d'ailleurs été confirmée par l'autopsie; et pour le second à une tuberculose torpide.

PÉRICARDITE PURULENTE CONSÉCUTIVE A UN ABCÈS SOUS-DIAPHRAGMATIQUE

En commun avec M. Sorel (*Toulouse Médical*, 1900).

Cette observation en plus d'un fait nouveau d'une complication rare des abcès sous-diaphragmatiques était encore intéressante à cause de l'abondance de l'épanchement : 1.800 centimètres cubes d'un liquide purulent de couleur brunâtre sans germes aérobies ni anaérobies.

OBSERVATION CLINIQUE ET EXAMEN HISTOLOGIQUE D'UN CAS DE TABES AVEC CRISES DE TACHYCARDIE

In thèse Ivanoff, Toulouse, 1901.

La malade, atteinte depuis de longues années d'un tabes confirmé, présentait, à certains moments, des crises de tachycardie

(120 à 160 pulsations par minute) ne s'accompagnant d'aucune espèce de troubles subjectifs ni fonctionnels autres que l'accélération du pouls. A l'autopsie : lésions habituelles du tabes et névrite très marquée des nerfs pneumogastriques.

HYPERKÉRATOSE CIRCONSCRITE DES DOIGTS CHEZ UN SYRINGO-MYÉLIQUE

En collabortion avec M. le Prof. Audry (*Annales de Dermatologie*, 1902).

Productions cornées extrêmement épaisses se reproduisant localement aux mêmes places depuis plusieurs années. En dehors de toute irritation locale, nous avons cru pouvoir les considérer comme des troubles trophiques.

LES ACCIDENTS SYPHILITIQUES AU COURS DU TABES

(*Revue de médecine*, 1904).

Dans ce travail nous avons pu rassembler 21 cas d'accidents syphilitiques divers (cutanés, osseux, viscéraux), évoluant au cours du tabes.

Chez 9 de ces 21 malades il s'agissait de syphilis ignorées; les accidents sont venus comme dénonciateurs nous montrer l'étiologie vraie de l'affection nerveuse, leur constatation a donc une importance assez grande au point de vue de la statistique de l'origine syphilitique du tabes.

Ils nous montrent, en outre, que les parasyphilitiques peuvent être considérés comme étant toujours en puissance de syphilis; de cette permanence de la cause, on peut conclure sinon à l'efficacité curative du moins à l'utilité du traitement spécifique. Si cette coexistence de syphilides en activité chez des ataxiques a été considérée comme rare, cela peut tenir à ce que parfois le diagnostic du tabes est fait tardivement, les malades sont alors loin du début de l'infection et ont peu à craindre du tertiarisme.

Cette rareté diminuerait sans doute si tous les ataxiques étaient examinés comme des syphilitiques, et si, chez tous les syphilitiques un peu anciens, on recherchait de parti-pris les signes de la période préataxique du tabes.

PIED BOT HYSTÉRIQUE RÉCIDIVANT

(*Archives médicales de Toulouse* 1904).

D'après les statistiques d'Adams, les quatre cinquièmes des pieds bots névropathiques sont provoqués par la paralysie infantile, et un cinquième seulement par les autres causes (hystérie, polynévrite, etc.); le pied bot hystérique n'est donc pas extrêmement fréquent, et cependant c'est une des plus fréquentes formes des monoplégies hystériques.

L'observation que nous avons relatée nous a permis de mettre en évidence certains points intéressants.

La malade est une hystérique n'ayant jamais présenté d'accidents convulsifs; les seules manifestations de la névrose ont été chez elle : 1° des accidents de paralysie; 2° des attaques de sommeil.

La première déformation du pied est survenue à l'âge de huit ans, et a été suivie d'une hémianesthésie complète du même côté que la paralysie.

Les accidents paralytiques se sont reproduits cinq fois en l'espace de dix ans; le plus souvent, ils apparaissaient et disparaissaient brusquement sans cause, sans traitement, sauf cependant la première fois à la suite d'un traumatisme, et la dernière fois après une intervention chirurgicale. (La castration, nécessitée par une annexite, a été sans influence sur l'évolution des accidents de la névrose.)

RECHERCHES SUR LES HÉMATOBLASTES.

En collaboration avec M. le Dr Morel (*Société de médecine de Toulouse*, 1906; *Province médicale*, 1906).

Dans une courte note, nous donnons l'indication des premiers résultats obtenus au cours de recherches sur les hématoblastes.

La méthode de Romanowsky et les méthodes de coloration qui en dérivent (Nocard, Giemsa, Marino) facilitent l'étude de ces éléments anatomiques, ainsi que l'ont montré Argutinsky en 1901 et Leishmann en 1903. D'après ces auteurs, on peut considérer aux hématoblastes un noyau coloré en rouge et une zone périphérique bleu pâle. Ce sont donc de véritables cellules (Mondino et Sala, Deetjen, Dekuysen, Kopsch, etc.) et non pas de simples granulations (Ranvier, Hayem, etc.).

M. Malassez, se basant sur la coloration des hématoblastes en violet par l'hématoxyline, ne reconnaissait entre ces éléments et les hématies aucune ressemblance histologique, aucun stade de transition. M. Hayem, au contraire, pensait que l'aspect nucléé des hématoblastes était dû à des phénomènes de réfraction tenant à la forme de ces éléments; il admettait ainsi la transformation des hématoblastes en hématies : les globules nains représentant le terme de passage entre ces éléments.

Nous avons étudié, à l'aide des méthodes de coloration ci-dessus, le sang de *chlorotiques* et de malades atteints de *purpura hémorragique*.

Dans la *chlorose* existent des hématoblastes et des globules nains nombreux, sans qu'on puisse distinguer de formes de passage entre ces deux éléments ; tous les hématoblastes ont un noyau, leur protoplasma ne présente aucune réaction de l'hémoglobine; les globules nains sont colorés d'une façon homogène comme les hématies.

Dans le *purpura*, le sang contient de nombreux globules nains; un examen prolongé des préparations ne permet pas de retrouver d'hématoblastes.

Les hématoblastes se différencient donc nettement des globules nains par l'existence d'un noyau; entre ces deux éléments anatomiques absolument distincts, il n'existe pas de formes de passage.

ETUDE DES VARIATIONS MORPHOLOGIQUES DE L'ÉPITHÉLIUM DES TUBES CONTOURNÉS SOUS L'INFLUENCE DE LA THÉOBROMINE.

En collaboration avec M. G. SERR (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1907).

Les nombreuses recherches sur les diurétiques ont permis de diviser ces derniers en deux groupes : 1° les diurétiques mécaniques qui ont une action sur la circulation et qui se subdivisent en diurétiques cardio-vasculaires et en diurétiques aqueux; 2° les diurétiques stimulant l'épithélium rénal, qui comprennent les diurétiques épithéliaux fonctionnels et les diurétiques épithéliaux irritants.

Des expériences précises ont justifié l'existence du premier groupe, et c'est seulement par élimination que l'on a admis l'existence des diurétiques épithéliaux. Nous nous sommes proposés de rechercher si l'étude des modifications cytologiques de l'épithélium des tubes contournés ne permettrait pas de combler cette lacune.

Nos expériences ont été faites avec la théobromine, considérée comme le plus important des diurétiques épithéliaux. Nous avons contrôlé nos résultats histologiques, en multipliant les méthodes d'examen microscopique et en plaçant les animaux dans des conditions d'expériences variées (jeûne, régime ordinaire, diurèse aqueuse, etc.).

Dans nos préparations, nous avons constaté le même processus histologique chez l'animal normal n'ayant été soumis à aucune préparation, mais à un degré bien moindre que chez les animaux en diurèse expérimentale.

Voici la description synthétique des modifications histologiques que nous avons observées.

Chez l'animal en diurèse provoquée, on constate que dans un grand nombre de tubes le protoplasme des cellules épithéliales apparaît plus clair; cet aspect est dû à l'écartement des bâtonnets; d'autres tubes se font remarquer par leur lumière élargie, régulière et par l'aplatissement de l'épithélium. Chez l'animal normal, les tubes à épithélium clair, ceux à la lumière élargie existent, mais en petit nombre.

L'étude cytologique permet de constater dans l'épithélium des tubes contournés du rein des modifications portant sur le corps cellulaire, la bordure en brosse et le noyau. Ces modifications se présentent à des degrés croissants de l'animal normal à l'animal en diurèse aqueuse et en diurèse médicamenteuse (théobromine).

Dans les régions sus et juxta-nucléaires, le protoplasme devient plus clair et parsemé de granulations; en même temps, la cellule se gonfle. Dans la région basale, les bâtonnets s'écartent et sont refoulés, tassés; vers la lumière, la bordure en brosse bombe fortement en même temps qu'elle s'amincit. Le noyau est moins régulièrement arrondi, il est ridé, comme flétri, sa chromatine modifiée présente moins d'affinité pour les colorants.

On trouve des cellules dans lesquelles la bordure en brosse, réduite à une fine membrane, s'est rompue : le noyau et les granulations protoplasmiques sont tombés dans la lumière des tubes. Chez les animaux en diurèse abondante, on retrouve ces granulations et les noyaux dans les tubes de Bellini.

Les modifications du cytoplasme peuvent être limitées à la région sus-nucléaire : dans ce cas, le noyau ne présente pas d'altérations et n'est pas expulsé lors de la rupture de la bordure en brosse.

Comme conséquence des phénomènes que nous venons de décrire, on observe dans le revêtement épithélial des tubuli de véritables brèches. Celles-ci, vues de profil, se présentent le plus souvent sous la forme d'un coin dont la pointe affleure la basale.

La brèche se répare par le redressement et l'accolement des bâtonnets adjacents, qui avaient été écartés et tassés les uns contre les autres pendant qu'évoluaient les processus décrits ci-dessus. Les bords libres de la bordure en brosse s'accolent et abritent de nouveau le protoplasme. Parfois, les bords libres de la déchirure descendent dans la brèche et viennent se rejoindre profondément à une faible distance de la basale.

L'élimination épithéliale peut être exagérée, aboutir à une véritable desquamation (absorption prolongée de théobromine); on peut voir des cellules demeurées en place et complètement isolées, toutes celles qui leur étaient contiguës ayant disparu. Ces éléments prennent alors une forme hémisphérique et sont revêtus sur toute leur surface convexe par une bordure en brosse.

Dans les tubes contournés qui ont été le siège des modifications précédentes, l'épithélium est bas, pauvre en noyaux, strié de bâtonnets de la basale à la bordure en brosse, dont les cils sont très longs.

Les variations cytologiques que nous venons de décrire ne s'observent pas dans tous les tubes ni dans toutes les cellules d'un même conduit; cette dernière particularité permet d'individualiser les éléments anatomiques du tube contourné dont les limites sont difficiles à distinguer avec certains fixateurs.

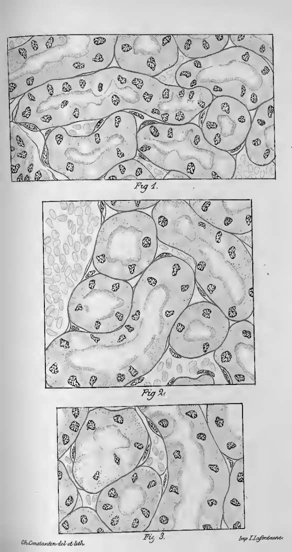
Nous ajouterons enfin qu'au cours des diurèses provoquées, nous avons observé l'aplatissement de l'épithélium strié et l'élargissement de la lumière des tubes, mais cet aspect bien évident dans la région du labyrinthe aux confins de la zone médullaire était très peu marqué dans la substance corticale. Nous penserions volontiers que les tubes ainsi modifiés représentent la branche ascendante de l'anse de Henlé. Les variations de structure du protoplasme de l'épithélium des tubes contournés telles que nous venons de les décrire peuvent être mises en parallèle avec celles observées par van der Stricht et paraissent justiciables de la même interprétation.

Il ressort de nos expériences qu'au cours de la diurèse on

observe des variations morphologiques de l'épithélium des tubuli. Ces variations ne sont pas dues au seul passage des liquides : en effet, nous avons pu obtenir dans le même laps de temps une égale quantité d'urine chez deux animaux, l'un ayant pris de la théobromine, l'autre ayant en plusieurs fois absorbé de l'eau distillée. C'est chez le lapin à qui nous avions donné la théobromine que les modifications histologiques ont été le plus importantes. Nous ferons remarquer en outre que la circulation rénale ne paraît pas modifiée à la suite d'ingestion de théobromine; dans aucune de nos expériences avec ce médicament nous n'avons trouvé de phénomènes de congestion. L'aspect spécial observé au niveau de l'épithélium des tubes contournés des animaux ayant absorbé de la théobromine ne tient donc pas au seul passage d'une quantité d'eau plus abondante, il y a lieu d'admettre une action spécifique de la théobromine.

Cette action de la théobromine nous est encore précisée par d'autres faits. Les animaux ayant succombé rapidement après avoir pris de très fortes doses de théobromine (2 gr., mort en 20 heures) avaient des lésions rénales que nous pouvons résumer de la façon suivante : le noyau est flétri et se colore mal, d'autres fois il est pycnotique; le protoplasme a perdu sa striation, il apparaît homogène, vitreux; la bordure en brosse ne prend plus avec intensité la fuschine acide, dans la plupart des cellules elle est peu évidente.

Un animal ayant pris de la théobromine pendant plusieurs jours présentait aussi au niveau de l'épithélium des tubuli des altérations qui n'avaient pas toutefois le même aspect. A un faible grossissement, un certain nombre de tubes, groupés en îlots le plus souvent, apparaissent plus clairs; le protoplasme des cellules est fortement vacuolisé. A un fort grossissement, on voit en effet que nombre d'éléments anatomiques ne sont plus représentés que par une énorme vacuole; on trouve tous les degrés entre la cellule qui ne contient qu'une vacuole arrondie et celles qui en contiennent plusieurs avant d'aboutir à la transformation complète de l'élément. La bordure en brosse, encore


Fig 1.
Fig 2.
Fig 3.
Ch. Constantin del et lith.
Imp. L. Lafontaine.



évidente et nette aux premiers stades, s'amincit et devient méconnaissable ultérieurement. Certaines des cellules vacuolisées sont rompues vers la lumière du tube. Enfin, entre les éléments anatomiques ainsi altérés, on trouve çà et là des cellules qui ont conservé leur aspect normal ; celles-ci peuvent être isolées par suite de la disparition de leurs voisines ; on les voit alors recouvertes de toute part par une bordure en brosse des plus nettes.

Au cours de nos expériences, nous n'avons procédé qu'à un seul examen chimique, nous avons simplement recherché l'albumine dans l'urine de nos animaux et nous n'en avons trouvé dans aucun cas.

Nous ne pouvons dire si la diurèse obtenue dans nos expériences a été simplement une polyurie aqueuse ou une véritable diurèse accompagnée de l'élimination d'une plus grande quantité de matières extractives. Toutefois certains auteurs (Lœwi) ont montré que l'emploi des diurétiques élevait l'excrétion des matières extractives de l'urine. Il en serait sans doute de même pour la théobromine ; l'action de ce médicament sur les cellules rénales consisterait en un renforcement de leur activité sans aucune modification dans leur mode de fonctionnement physiologique.

Nous nous proposons de rechercher plus tard quelles modifications de la composition chimique des urines la théobromine et les autres diurétiques sont susceptibles de produire.

Conclusion.

Si on tient compte de l'action sécrétoire du rein, de son fonctionnement comme glande ; si on considère que l'élimination de l'eau n'est pas uniquement l'apanage du glomérule, mais que l'épithélium des tubes contournés possède une fonction aquipare ; si on admet enfin l'existence de modifications dans la structure histologique de cet épithélium au cours de son

fonctionnement on constate que la théobromine exagère tous ses phénomènes.

En permettant de mettre en évidence le rôle et les variations histologiques de l'épithélium des tubuli, elle légitime l'existence de la classe des diurétiques épithéliaux dont elle est un des médicaments les plus actifs.

TABLE DES MATIÈRES

Toulouse, Imp. Douladoure-Privat, rue St-Rome, 39. — 5320